



ОБОЗРЕНИЕ ПСИХИАТРИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ

имени В. М. Бехтерева



№ 4

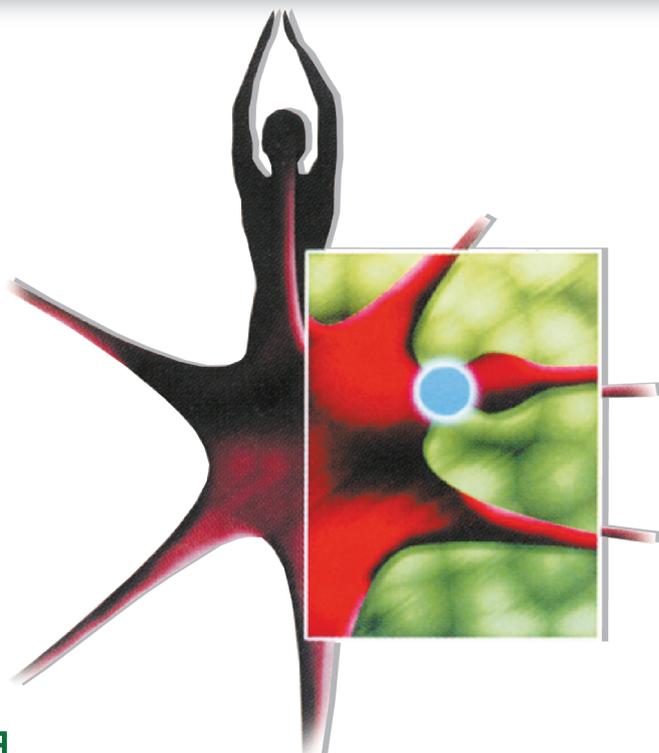
2015 ГОД

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

№ 4, 2015

V.M. BEKHTEREV REVIEW OF PSYCHIATRY AND MEDICAL PSYCHOLOGY

Председатель редакционного совета

Н.Г. Незнанов, д.м.н., профессор

Главный редактор

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

Члены редакционной коллегии

Л.И. Вассерман, д.м.н., профессор

А.П. Коцюбинский, д.м.н., профессор

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

Члены редакционного совета

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

М. Аммон, д.пс.н. (Мюнхен)

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

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

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

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

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

Г.В. Залевский, д.пс.н., профессор,
чл.-корр. РАО, засл. деятель науки РФ (Томск)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

С. Тиано, профессор (Тель-Авив)

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

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

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

В.М. Шкловский, д.пс.н.,

профессор, академик РАО (Москва)

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

К.К. Яхин, д.м.н., профессор (Казань)

The chairman of editorial board

N.G. Neznanov

Editor-in-chief

Yu.V. Popov

Editorial board

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

A.P. Kotsubinsky (section «Psychiatry»)

I.V. Makarov (executive secretary)

Editorial council

Yu.A. Alexandrovsky (Moscow)

M. Ammon (Munich)

V.S. Bitensky (Odessa, Ukraine)

N.A. Bohan (Tomsk)

V.D. Vid (Saint-Petersburg)

A.A. Goshtautas (Kaunas)

S.N. Enikolopov (Moscow)

G.V. Zalewsky (Tomsk)

V.N. Krasnov (Moscow)

E.M. Krupitsky (Saint-Petersburg)

O.V. Limankin (Saint-Petersburg)

V.V. Makarov (Moscow)

V.A. Mikhailov (Saint-Petersburg)

P.V. Morozov (Moscow)

N.N. Petrova (Saint-Petersburg)

L.P. Rubina (Saint-Petersburg)

P.I. Sidorov (Arkhangelsk)

E.V. Snedkov (Saint-Petersburg)

S. Tiano (Tel-Aviv)

A.S. Tiganov (Moscow)

B.D. Tsygankov (Moscow)

V.K. Shamrej (Saint-Petersburg)

V.M. Shklovsky (Moscow)

E.G. Eidemiller (Saint-Petersburg)

K.K. Yakhin (Kazan)

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

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

Тираж 3000 экз. ISSN 2313-7053. Подписной индекс по каталогу агентства «Роспечать» — 70232

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

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

По вопросам рекламы обращаться к директору издательства.

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ		PROBLEM-SOLVING ARTICLES	
Предпосылки биопсихосоциальной детерминированности психопатологической симптоматики у пациентов позднего возраста <i>Незнанов Н.Г., Круглов Л.С.</i>	3	The background of the biopsychosocial reasons of psychopathological symptoms peculiarities in old age patients <i>Neznanov N.G., Kruglov L.S.</i>	
НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ		INVESTIGATIONS	
Актуальные вопросы применения концепции созависимости в работе с родственниками аддиктивных больных <i>Боcharов В.В., Шишкова А.М.</i>	9	Topical issues of application of codependency concept to relatives of patients with addictive disorders <i>Bocharov V.V., Shishkova A.M.</i>	
Теоретические предпосылки комбинированной терапии шизофрении <i>Попов М.Ю.</i>	16	Theoretical background for schizophrenia polytherapy <i>Popov M.Yu.</i>	
ДИСКУССИОННЫЙ КЛУБ		TALKING SHOP	
Холистический подход при диагностике психических расстройств <i>Кочубинский А.П.</i>	22	Holistic Diagnostic Approach to Diagnosis of Mental Disorders <i>Kotsubinsky A.P.</i>	
Перспектива диагноза и его психосоциальной структуры (отечественная история и международная современность) <i>Макушкин Е.В.</i>	33	The prospects of diagnosis and its psychosocial structure (domestic history and international contemporaneity) <i>Makushkin Ye.V.</i>	
ИССЛЕДОВАНИЯ		INVESTIGATIONS	
Роль серотониновой системы в патогенезе синдрома дефицита внимания с учетом гетерогенности расстройства <i>Гасанов Р.Ф.</i>	39	The role of the serotonin system in the pathogenesis of Attention Deficit Hyperactivity Disorder, taking into account the heterogeneity of the disorder <i>Gasanov R.G.</i>	
Исходы фебрильных судорог (катамнестические данные) <i>Долгинуца А.Ф., Громова Л.Л., Мухин К.Ю., Малинина Е.В.</i>	51	The outcome of febrile seizures (catamnesis data) <i>Dolinina A.F., Gromova L.L., Mukhin K.YU., Malinina E.V.</i>	
Сравнительные характеристики когнитивного статуса больных шизоаффективным расстройством и шизофренией <i>Дорофейкова М.В., Петрова Н.Н.</i>	56	Comparative study of cognitive functioning of patients with schizoaffective disorder and schizophrenia <i>Dorofeykova M., Petrova N.</i>	
Особенности структуры тревожных переживаний в семьях больных шизофренией и подходы к их коррекции <i>Лутова Н.Б., Макаревич О.В.</i>	62	The structural features of schizophrenic's patients families anxieties and the approaches to their correction <i>Lutova N.B., Makarevich O.V.</i>	
ВИЧ-инфекция в психиатрических клиниках: структура заболеваний и отношение медицинских работников к работе с ВИЧ-инфицированными больными <i>Незнанов Н.Г., Халезова Н.Б., Селютина Е.В., Кольцова О.В., Погодина С.А., Фаддеев Д.В., Бизина Л.Н., Провсирина И.В.</i>	67	HIV infection in psychiatric hospitals: the structure of diseases and the attitude of health workers to work with HIV-infected patients <i>Neznanov N.G., Khalezova N.B., Selutina E.V., Koltsova O.V., Pogodina S.A., Faddeev D.V., Bizina L.N., Prosvirina I.V.</i>	
Оценка эффективности прегабалина и флувоксамина в терапии соматоформных расстройств <i>Прибытков А.А., Савельев В.П., Юркова И.О., Кибиткина О.Е., Парфенова И.В., Баженова Ю.Б., Попова Ю.В.</i>	77	Assessment of effectiveness of pregabalin and fluvoxamine in treatment of somatoform disorders <i>Pribytkov A.A., Savel'ev V.P., Jurkova I.O., Kibitkina O.E., Parfenova I.V., Bazhenova Yu.B., Popova Yu.V.</i>	
Прогностические факторы клинической динамики невротических расстройств по данным эпидемиологического исследования <i>Сарсембаев К.Т., Алтынбеков К.С.</i>	83	Prognostic factors of clinical dynamics of neurotic disorders according to epidemiological study <i>Sarsembayev K.T., Altynbekov K.S.</i>	
Страх прогрессирования заболевания и копинг-поведение у пациентов с ишемической болезнью сердца <i>Сирота Н.А., Московченко Д.В.</i>	87	Fear of disease progression and coping behaviors in patients with coronary heart disease <i>Sirota N.A., Moskovchenko D.V.</i>	
Особенности формирования комбатантных акцентуаций после перенесенного посттравматического стрессового расстройства <i>Соловьев А.Г., Ичитовкина Е.Г., Злоказова М.В.</i>	95	Features of formation after kombatantnyh accentuation perennessennogo ptsd <i>Solovyov A.G., Ichitovkina E.G., Zlokazova M.V.</i>	
Мотивационное интервьюирование в комплексной терапии алкогольной зависимости: опыт применения и оценка эффективности <i>Трусова А.В.</i>	100	Motivational interviewing as a part of complex treatment of alcohol dependence: experience of use and evaluation of effectiveness. <i>Trusova A.V.</i>	
В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ		GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER	
Клинические следствия госпитализма у пожилых пациентов с психическими расстройствами <i>Бельцева Ю.А., Залуцкая Н.М., Незнанов Н.Г.</i>	109	Clinical implications of hospitalism in elderly patients with mental disorders <i>Beltceva I.A., Zalutskaya N.M., Neznanov N.G.</i>	
Критерии и алгоритм диагностики тревожно-фобических расстройств <i>Караваяева Т.А., Васильева А.В., Полторак С.В., Мизина Е.Б., Белан Р.М.</i>	117	Diagnostic Algorithm and Criteria of Anxiety Disorder <i>Karavaeva T.A., Vasilyeva A.V., Poltorak S.V., Mizina E.B., Belan R.M.</i>	
Опыт применения антипсихотиков пролонгированного действия у больных шизофренией с частыми госпитализациями <i>Костюк Г.П., Курмышев М.В., Ханнанова А.Н., Зайцева М.С., Кузьменко А.Ю., Бойков К.А.</i>	123	Experience with long-acting antipsychotics in patients with schizophrenia with frequent hospitalizations <i>Kostjuk G.P., Kurmishchev M.V., Hanianova A.N., Zajceva M.S., Kuzmenko A.Ju., Bojkov K.A.</i>	
Динамика уровня цилиарного нейротрофического фактора у пациентов с постинсультной афазией и нарушениями углеводного обмена на фоне терапии церебролизином <i>В.Н. Шишкова, Зотова Л.И., Ременик А.Ю., Керимова Е.И.</i>	129	Neurotrophic Therapy in Patients with Post-Stroke Aphasia: Changes in Ciliary-Factor Levels <i>V.N. Shishkova, L.I.Zotova, A.Yu. Remennik, E.I. Kerimova</i>	
Нейрометаболическая терапия мозгового инсульта <i>Одинак М.М., Янишевский С.Н., Вознюк И.А., Цыган Н.В.</i>	137	Neurometabolic therapy of stroke <i>Odinak M.M., Janishevskij S.N., Voznjuk I.A., Tsigan N.V.</i>	
Долгосрочная эффективность, переносимость и безопасность нальмефена, применяемого по мере необходимости у пациентов с алкогольной зависимостью: годовое рандомизированное контролируемое исследование (для SENSE Study Group)	145	Long-term efficacy, tolerability and safety of nalmefene as-needed in patients with alcohol dependence: A 1-year, randomised controlled study	
Терапия депрессивных расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями <i>Ушкалова Е.А., Ушкалова А.В.</i>	153	Treatment of depression in patients with cardiovascular diseases <i>Ushkalova E., Ushkalova A.</i>	
ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ ГАЗЕТА		PSYCHIATRIC NEWSPAPER	
Жизнь и деятельность Б.Д. Карвасарского (к 85-летию со дня рождения) <i>Караваяева Т.А., Васильева А.В., Подсадный С.А., Чехлатый Е.И.</i>	159	Life and Profession Work of Professor B. D. Karvassarsky (to the 85-th anniversary since birth) <i>Karavaeva T.A., Vasilyeva A.V., Podsadny S.A., Chekhlaty E.I.</i>	
Рецензия на монографию Шаболтас Алды Вадимовны «Психологические основы превенции ВИЧ-инфекции», издательство «Скифия-Принт», СПб, 2015, 694 с.	162		

Предпосылки биопсихосоциальной детерминированности психопатологической симптоматики у пациентов позднего возраста

Незнанов Н.Г.^{1,2}, Круглов Л.С.^{1,3}

Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева¹
 Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. И.П.Павлова²
 Санкт-Петербургский государственный университет³

Резюме. Психологические и психиатрические аспекты позднего периода жизни известны определенным своеобразием. Последнее относится к возможным характерологическим изменениям, возрастному когнитивному снижению, далеко необязательно переходящему в деменцию, специфике взаимоотношений с окружающими, а также феноменологии психических нарушений. Хотя подобные давно констатируются в геронтопсихиатрической литературе, анализ их причин остается недостаточно освещенным и не в полной мере объяснимым результатами фундаментальных исследований физиологических изменений в процессе старения.

Авторы настоящей работы анализируют механизмы формирования особой «окраски» психопатологии в старости на основе современного биопсихосоциального подхода. При этом ими сделана попытка раскрытия многочисленных внутренних взаимосвязей отдельных компонентов хорошо известных блоков факторов, существенных при реализации данного подхода.

Ключевые слова: поздний возраст; геронтопсихиатрия; биопсихосоциальная парадигма

The background of the biopsychosocial reasons of psychopathological symptoms peculiarities in old age patients

Neznanov N.G.^{1,2}, Kruglov L.S.^{1,3}

St. Petersburg Psychoneurological Research Institute named after V.M.Behterev¹
 The First St. Petersburg Medical University named after academician I.P.Pavlov²
 St. Petersburg State University³

Summary. Psychological and psychiatric aspects of late-life are characterized by a certain specificity. The latter refers to the possible personality change, age-related cognitive decline, far from necessarily passing into dementia, the specifics of relationships with others, as well as the phenomenology of mental disorders. While these features have been described in geriatric psychiatry literature, analysis of their causes remains insufficiently studied and not fully explicable by results of basic research of physiological changes in the aging process.

The authors of this paper analyze the mechanisms of formation of a special «color» of psychopathology in old age through modern biopsychosocial approach. At the same time they attempt to disclose numerous internal interconnections of the different components of well-known units of factors that are essential in the implementation of this approach.

Key words: old age; geriatric psychiatry; biopsychosocial paradigm

В фундаментальных геронтологических исследованиях неизменно получают отражение представления о сложных биологических механизмах самого процесса старения и предпосылках развития широкого круга заболеваний, характерных для позднего возраста [2, и др.]. При этом обращается внимание и на постоянно получаемые доказательства выдвинутой ранее теории «онтогенетического», «элевационного» возникновения болезней старости, которое во многом связано со снижением чувствительности гипоталамуса к изменениям гомеостаза [3]. Данная теория рассматривает подобные заболевания, и в целом биологические изменения у пожилых, скорее не как результат возрастной предопределенности, а как итог запрограммированных процессов развития в условиях указанной недостаточности саморегуляции. Причем, подобный подход распро-

страняется не только на соматическую патологию, но и на некоторые варианты заболеваний, часто встречающихся в гериатрической психиатрии, например, депрессию.

Известно, что в отношении качественных особенностей различных психопатологических симптомов, а также преимущественной распространенности основных их вариантов, поздний возраст отличается некоторой спецификой. Рассматривая данный вопрос в рамках современного методологического подхода, базирующегося на учете не только биологических, но и психосоциальных факторов в развитии болезней («биопсихосоциальная парадигма») [9], необходимо выделить следующие главные составляющие подобных воздействий.

1. физиологической деятельности центральной нервной системы в старости. В сугубо общем виде

они сводятся к снижению силы, подвижности и уравновешенности процессов возбуждения и торможения. Несмотря на отмеченный общий характер подобной формулировки, легко заметить, что ее содержание получает постоянное отражение в тенденциях динамики показателей когнитивного функционирования и личностных особенностей с наступлением позднего возраста. Даже при отсутствии проявлений умеренного когнитивного расстройства или, тем более, деменции, острота внимания, его устойчивость, переключаемость и объем, а, в конечном счете, и возможность качественного запечатления информации снижаются по сравнению с уровнем, характерным для молодого и среднего возраста. Возникают явления повышенной истощаемости, снижения работоспособности, в заметные при выполнении умственной работы /физическая утомляемость при этом вполне понятна, исходя из возраста/. Имеет место повышенная чувствительность, представленная неадекватными проявлениями обиды по незначительному поводу, гнева, вслед за которыми следует длительный период сосредоточенности на вызвавших их темах.

2. «Накопление» в позднем возрасте проявлений соматической отягощенности. Известно, что в целом физическая болезненность населения с возрастом увеличивается. Существует ряд заболеваний вообще характерных только для данного периода жизни. К ним, в частности, относятся патологические явления, затрагивающие работу зрительного и слухового анализаторов /глаукома, катаракта, неврит слухового нерва/, имеющие низкий уровень курбельности и часто приводящие к явлениям сенсорной депривации, потенцирующей социальную изоляцию, описываемую в дальнейшем в психологическом блоке негативных факторов старости.

К стойким негативным влияниям соматического порядка относятся и рост у пожилых частоты сахарного диабета второго типа, увеличение с возрастом распространенности сердечно-сосудистых заболеваний. Наряду с общеослабляющим воздействием на физические возможности человека, что само по себе является субъективно неприятным, эти расстройства приводят к необходимости систематического приема лекарств (в известном субъективном смысле — «привязанности» к ним), что вновь создает определенную потенцирующую «точку пересечения» с факторами психологического порядка.

При этом формируется и общий биологический комплекс «уязвимости» пожилых, который проявляется измененной фармакодинамикой и фармакокинетикой назначаемых медицинских препаратов, повышенным риском токсических реакций, особенно в случаях «полипрагмазии» из-за множественной соматической патологии.

3. Неблагоприятные психологические влияния, связанные с наступлением периода позднего возраста. Прежде всего они связаны с неизбежными в той или иной степени размышлениями о приближающемся завершении жизни. В этой связи

перед индивидуумом могут возникать вопросы о степени свершившейся самореализации, полноты пройденного жизненного пути. В сочетании с особенностями конституционально-личностных черт они формируют общую картину мироощущения в данный период и далеко не всегда отличаются позитивной окраской.

Частым напоминанием конечности человеческого существования становятся болезни и уход из жизни близких, членов семьи, сверстников. Сужение круга общения из числа лиц собственного поколения, особенно при дефиците внимания со стороны представителей следующего, становится источником чувства одиночества, а иногда и ощущения «брошенности», ненужности для окружающих [4, 8]. Объективные тенденции и в целом могут способствовать известному ограничению круга общения, и тематика переживаний, связанных с этим обстоятельством, во многом доминирует в размышлениях пожилых, дополнительно способствуя развитию ситуации одиночества, которое применительно к пожилым людям должно рассматриваться в более широком плане. Это не только конкретное отсутствие близких и даже не ситуация раздельного проживания от молодых членов семьи. Более существенным является осознанное одиночество в связи с непониманием или откровенно конфликтными микросоциальными взаимоотношениями. Именно эти неблагоприятные условия нарушают адаптацию к естественному с возрастом ограничению контактов. Сочетаясь с компонентами приведенной выше первой группы неблагоприятных факторов старости, а конкретно — личностными изменениями, характерным для этого возрастного периода, эти переживания дополнительно усиливаются, что, в первую очередь, сказывается на общем аффективном фоне пожилых людей, подверженных указанным воздействиям.

4. Изменения жизненного стереотипа, в частности в связи с выходом на пенсию /особенно в ситуации отсутствия компенсаторной «наполняющей» жизненным содержанием» за счет сохраняющейся роли в семье/.

Прекращение трудовой деятельности, как показывают данные соответствующих медико-социальных исследований, действительно не всегда оказывают однозначно негативное влияние на мироощущение пожилых. Очевидно, что во многом это определяется широким комплексом начальных личностно-психологических установок, содержательной значимостью выполняемой трудовой деятельности, ощущением постоянного профессионального роста и возможности передать накопленный опыт новому поколению. В этой связи представляют интерес данные Ю.И.Полищука с соавт. [10, 11], которые установили, в период трансформации экономических отношений в нашей стране и возрастания степени конкурентных взаимоотношений между сотрудниками в трудовых коллективах, наибольшую напряженность этого процесса для представителей старшего поколения. В результате существенно

снизился уровень переживаний последних по поводу перехода от продолжения трудовой деятельности к систематическому получению социальной поддержки. В то же время восстановление относительной стабилизации в этом аспекте, вновь поставило вопрос о реакции личности на выход на пенсию примерно в прежнее положение. Очевидно, что негативное значение последнего действительно существенно главным образом в ситуации отсутствия возможности компенсаторного переключения на важную роль индивидуума в семье, в кругу близких, что вновь ассоциируется с «психологическим» блоком факторов.

Наиболее характерные психопатологические проявления в позднем возрасте и их детерминированность в рамках биопсихосоциальной концепции

Исходя из вышеизложенных предпосылок, которые все же обозначают преимущественно субклинические явления, можно объяснить и наиболее частые психопатологические феномены непсихотической или психотической декомпенсации в старости.

Как следует из общей оценки возрастной физиологической перестройки в деятельности ЦНС, прежде всего, к ним относятся **когнитивные расстройства**, которые во многих случаях сопровождаются **астенической** симптоматикой в целом и ее акцентом на мозговых явлениях — **церебрастении**. Очевидно, что последней во многом способствует широкая распространенность у пожилых основных форм цереброваскулярных заболеваний. В результате частые головные боли, ощущения головокружения, шума в голове и/или ушах становятся одним из ведущих проявлений, в после дополнительной нагрузки. Явления астении могут усиливаться по традиционным соматогенным механизмам при характерном для пожилых наличии хронических соматических заболеваний. Причем, на базе реальных, но относительно компенсированных их проявлений, вполне возможно развитие **сенестопатий**, формирующих картину соматоформных нарушений и коморбидно «вплетающихся» в другие варианты психопатологических расстройств позднего возраста, прежде всего — депрессии. В результате подобные трансформации нередко являют собой ступень к другому частому феномену психопатологии позднего возраста — **ипохондрическому** синдрому разной степени выраженности (в континууме от обсессивно-фобических к сверхценным и далее к бредовым переживаниям).

Широкая распространенность **депрессивных расстройств** в позднем возрасте /эти больные составляют свыше 50% в структуре психопатологии данного периода жизни/ обуславливается как собственно биологическими факторами, включая затяжные соматогенные воздействия, так и упомянутыми неблагоприятными психологическими воздействиями. Причем, некоторые авторы, уже на субклиническом уровне, отмечают ха-

рактерную перестройку аффективного фона у пожилых [13 и др.]. Последняя, обозначаемая как **«возрастно-ситуационная депрессия»**, включает постоянную дистимическую мимику и интонационную окраску, в существенной мере необъективную пессимистическую оценку своего состояния на текущий момент как в плане здоровья, так и социальных аспектов, недовольство действиями близких, особенно представителей следующего поколения, раздражение принимаемыми ими решениями. Очевидно, что с практической точки зрения подобные проявления требуют достаточно строгого ограничения от клинически очерченного депрессивного эпизода разной степени выраженности и, в этой связи, более обоснованным представляется термин **«возрастно-ситуационная дистимия»**. В процессе осуществления соответствующей дифференциальной диагностики существенны следующие критерии.

1. Возможность относительно точного определения момента начала депрессивного эпизода по сравнению с фактически «размытым» в своих границах периодом появления признаков стойкого возрастного изменения эмоционального фона.

2. Наличие в структуре депрессивного эпизода его главных критериев, выделенных в МКБ-10, а именно: наступления заметного снижения фона настроения, сохраняющегося, по крайней мере, две недели и снижения интереса пациента в этот период к доставлявшим удовольствие аспектам окружающего /элементы ангедонии/.

3. Наличие в структуре истинного депрессивного эпизода характерных компонентов, отражающих суточную ритмику аффекта, возникновение расстройств сна на фоне предшествующей относительной компенсации в этом плане, появление соматических признаков депрессии.

4. Оценка результатов когнитивной психотерапии как фактора, способного оказать позитивное влияние прежде всего на собственно-возрастные элементы эмоционального фона.

5. Применение, в сомнительных случаях, терапии современными безопасными антидепрессантами в качестве лечения *ex juvantibus*.

При этом клинически очерченная депрессия у пожилых также имеет определенные особенности. Прежде всего, это касается большей представленности тревожных проявлений, в том числе, обусловленных описанными выше характеристиками биологической составляющей возрастных физиологических трансформаций. Кроме того, во многом эти феномены предопределяются неуравновешенностью эмоциональных реакций, высокой степенью готовности к проявлениям лабильности аффекта. В целом же, подобные стойкие изменения фактически носят личностный характер и затрагивают, в том числе, коммуникативные возможности, риск и степень формирования ситуации одиночества [12].

Вместе с тем клинические депрессии позднего возраста во многом зависят от сопутствующей соматической отягощенности, в том числе, тяжести распространенного у пожилых церебрально-

сосудистого патологического процесса. В частности, установлено, что данное сочетание приводит к преобладанию анергического компонента депрессии [7]. Кроме того, на тяжесть течения депрессий в позднем возрасте влияют и клинико-динамические характеристики, в частности — возраст дебюта аффективной патологии [5].

Своеобразие **иллюзий** и **галлюцинаций** в позднем возрасте также характеризуется значительной обусловленностью биопсихосоциальными особенностями этого периода жизни. В данном плане необходимо, прежде всего, отметить их частую взаимосвязь с ухудшением работы пораженных возрастными болезнями анализаторов — зрительного и слухового. Именно у страдающих подобными нарушениями пожилых людей наблюдается и более высокая распространенность указанных расстройств восприятия. Причем их относительная изолированность /отсутствие других выраженных психопатологических отклонений/, частая сохранность критического отношения, готовность не проявлять непосредственное следование их содержанию, необязательность вторичной бредовой трактовки подчеркивают тесную взаимосвязь с сенсорными нарушениями.

Другие варианты иллюзий и галлюцинаций, характерные для позднего возраста, составляют обонятельные, вкусовые и тактильные феномены. В этом случае связь с сенсорными нарушениями может быть менее очевидной, хотя известно, что и соответствующие анализаторы в старости претерпевают определенные изменения в своей работе.

Обоснованно полагать, что меньшая степень указанной взаимосвязи предопределяет и более прямое отношение подобных явлений к собственно психическим нарушениям. Это, в частности, получает отражение в тенденции к построению бредовой трактовки нарушений восприятия, попытках объяснить их возникновение злонамеренными действиями окружающих, в том числе в плане возможных попыток «отравить» пациента по различным меркантильным соображениям или из личной неприязни. Критическое отношение к расстройствам восприятия в этих случаях либо отсутствует, либо носит неустойчивый характер, в поведении больных прослеживается бредовая настроенность, а возможна и более грубая психотическая дезорганизация поведения.

Обоснованным в связи с описанными различиями в степени развернутости собственно психических отклонений в зависимости от наличия отчетливых расстройств анализаторов представляется и предположение о том, что в данном случае известное частное отражение получает и хорошо известный в психиатрии феномен психосоматического балансирования. Чем в большей степени представлены собственно сенсорные нарушения, тем имеется меньшая степень «погруженности» пациента в патологические переживания. И наоборот — чем неопределеннее связь психопатологии с нарушениями в работе анализаторов, тем более развернутый характер приобретают отклонения в психической сфере.

Наряду с этим следует отметить, что собственно биологические факторы не являются единственными в детерминированности особенностей расстройств восприятия у пожилых. Очевидно, что в существенной мере возникновение последних и, особенно, их возможный стойкий характер, зависит и от психосоциальной составляющей. В данном случае она включает, прежде всего, степень возрастной отчужденности пациента, наличие тенденции к отказу от социальных контактов, в том числе, по собственным личностным мотивам. В этой связи известно, что и вынужденная психологическая депривация (например, связанная с экстремальными условиями работы) способствует иллюзорным, а иногда и фрагментарным галлюцинаторным расстройствам.

Параноидные психозы у пожилых представлены двумя основными вариантами: с преимущественно интерпретативными механизмами бредообразования и, соответственно, развитием синдрома, близкого к паранойяльному, а также с отмеченной выше бредовой трактовкой имеющих расстройств восприятия /галлюцинаторно-бредовой синдром/.

Роль биологической составляющей в формировании особенностей подобных нарушений включает, в частности, значение отягощенной наследственности. В этой связи подразумевается, главным образом, не столько генетическая предрасположенность к конкретно бредовым проявлениям, сколько к психическим нарушениям в целом, включая эндогенные заболевания. Однако в контексте выделения особенностей бредовых переживаний позднего возраста более значимой является издавна отмечаемая клиницистами ограниченность их тематики идеями «малого масштаба», затрагивающими ближайшее окружение пациента (соседей, близких, представителей хозяйственных служб, обслуживающих их дом, и т.п.). Как известно, именно подобное содержание бреда считается характерным для собственно позднего-возрастных (инволюционных) психозов, а также для клинической трансформации феноменологии бреда у больных шизофренией, достигших данного периода жизни.

В этой связи обоснованно полагать, что подобные в решающей мере обусловлены факторами психологического порядка, доминирующими у пожилых людей: тенденцией к естественному с возрастом ограничению контактов, личностными изменениями, затрудняющими формирование отношений /меньшая подвижность нервных процессов, а значит и недостаточная психологическая гибкость в общении при одновременной ранимости, легко возникающем чувстве обиды/, повышенная ригидность, придиричивость к окружающим при недопонимании собственных особенностей, зачастую создающих трудности в общении. Дополнительное значение в данном плане имеет и снижение, в разной степени выраженности, когнитивного функционирования. Даже при отсутствии значительных, выходящих за рамки чисто возрастных, изменений, продуктивность

мыслительной деятельности, «качественность» суждений и умозаключений все же страдают. В интерпретативных механизмах бредообразования, а также и в случае вторичной патологической трактовки таких психопатологических феноменов как галлюцинации, подобный дефицит корректной логической оценки может играть определенную негативную роль и тем самым способствовать формированию паранойяльных и параноидных проявлений. В то же время недостаточная продуктивность мыслительных процессов может способствовать и «упрощенности» картины бреда, его ограниченности «малым масштабом» переживаний.

Кроме того, существенной характеристикой, предопределяющей формирование интерпретативного бреда, являются преморбидные личностные особенности. Так, склонность к проявлениям жесткости в общении с окружающими, властности, стремлению ориентироваться только на собственную позицию в тех или иных вопросах в позднем возрасте, подвергаясь еще большему заострению, способствуют развитию бредовых идей паранойяльного содержания. Интерес представляет и тот факт, что подобные же личностные черты прослеживались клиницистами у больных некоторыми вариантами деменций позднего возраста, прежде всего, болезнью Альцгеймера с поздним началом ("старческой деменцией" в терминологии прошлых лет) [1, 14].

Особый клинико-психопатологический феномен позднего возраста представляют **явления психической спутанности**. Данное состояние характеризуется нарушением ориентировки, главным образом, в окружающем, двигательным беспокойством (иногда больные как будто куда-то собираются, укладывают свои вещи, «готовясь к поездке»), возможны фрагментарные галлюцинации (обычно зрительные). В целом, клиническая картина болезни напоминает малоразвернутый делирий.

Однако она может несколько варьировать в зависимости от механизмов формирования данного состояния, что имеет прямое отношение к рассматриваемым биопсихосоциальным детерминантам особенностей психопатологии позднего возраста. В одних случаях спутанность наступает преимущественно в связи с экзогенными провокациями: сопутствующими соматическими заболеваниями, после наркоза в связи с оперативным вмешательством, в связи с ухудшением мозгового кровообращения и т.п. Т.е., по сути, развитие этого состояния может иметь место и у больных, не имевших до текущего момента оформленных проявлений органического заболевания головного мозга, в том числе, возрастно-дегенеративного характера. Но чаще возникновение спутанности имеет место у пациентов, страдающих прогрессирующим когнитивным снижением, в деменцией вследствие болезни Альцгеймера, сосудистого заболевания головного мозга или иной поздней возрастной этиологии. В этом случае источником предрасположенности к развитию «стар-

ческого делирия» становится в большей степени не соматическая уязвимость к экзогенам, а нарастающие когнитивные нарушения, обуславливающие амнестическую дезориентировку с характерным «сдвигом ситуации в прошлое» по закону Рибо.

Важно также отметить, что риск возникновения спутанности определяется не только наличием перечисленных факторов. В литературе указывается и на такой вариант провоцирующего в отношении ее воздействия как психические травмы или резкие изменения жизненной ситуации [16, 17, 18]. Реализация негативной роли подобных воздействий, как обоснованно полагать, предопределяется сниженными, вследствие когнитивного дефицита и недостаточной пластичности основных психических процессов, адаптивными возможностями.

Заключение

Таким образом, психопатологической симптоматики, характерные для пациентов позднего возраста, представляют из себя результат комплексного взаимодействия биологических, психологических и социальных факторов, составляющих специфику функционирования индивидуума в данном периоде жизни. В этом взаимодействии каждая из указанных групп влияний выступает не целиком, а характеризуется сложной взаимосвязью своих отдельных компонентов как внутри указанных блоков, так и между ними.

Значение рассматриваемого подхода определяется не только теоретическими соображениями, но играет и определенную практическую роль. Последняя базируется на предположении о том, что факторы, детерминирующие психопатологические симптомы и синдромы, в дальнейшем могут быть существенными для степени их устранения, достигаемой в процессе лечения. В этой связи в ходе исследования одной из масштабных групп пожилых психически больных (страдающих психическими нарушениями сосудистого генеза) была установлена система клинических и социальных факторов, влияющих на результативность терапии [6]. В этой системе получили отражение компоненты, также имеющие непосредственное отношение к рассматриваемым блокам факторов. Вступая во взаимодействие с особенностями проведения дифференцированного лечения при разных вариантах доминирующей психопатологической симптоматики, они, в конечном счете, определяли как клинические итоги лечения, так и достигаемый уровень функционирования больных. Причем, последний мог повышаться (за счет большей полноты реабилитационной программы) при недостаточной клинической результативности терапии [15]. Между тем очевидно, что именно уровень функционирования составляет решающий показатель эффективности лечебно-реабилитационных воздействий и качества жизни неуклонно расширяющейся пожилой части населения.

Литература

1. Авербух Е.С. Расстройства психической деятельности в позднем возрасте / Е.С.Авербух. — Л.: Медицина. — 1969. — 284 с.
2. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / В.Н.Анисимов. — В 2 т. — 2-е изд., перераб. и доп. — СПб: «Наука». — 2003. — Т. 1. — 481 с.
3. Дильман В.М. Четыре модели медицины / В.М. Дильман. — М.: «Медицина». — 1987. — 288 с.
4. Друзь В.Ф. Формирующие и протекторные факторы состояния одиночества у психически больных позднего возраста / В.Ф.Друзь // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. — 2012. — № 3. — С. 47-52.
5. Захарченко Д.В. Клинико-динамическая характеристика рекуррентного депрессивного расстройства в позднем возрасте / Д.В. Захарченко: автореф. дисс. канд. — СПб. — 2015. — 24 с.
6. Круглов Л.С. Клинико-социальные аспекты лечения пожилых больных с психоорганическим синдромом сосудистого генеза / Л.С. Круглов. — СПб: ДЕАН. — 2006. — 159 с.
7. Круглов Л.С. Позднелетняя депрессия у больных с церебрально-сосудистыми нарушениями: клиники и терапевтической динамики / Л.С.Круглов, И.А.Мешандин // Обозр. психиат. и мед.психол. им. В.М.Бехтерева. — 2011. — № 1. — С. 22-25.
8. Летникова З.В. Анализ факторов развития депрессивных расстройств у лиц позднего возраста в условиях одиночества / З.В. Летникова // Социальная и клиническая психиатрия. — 2006. — № 3. — С.17-21.
9. Незнанов Н.Г. Биопсихосоциальная парадигма — новые тенденции и старые проблемы / Н.Г.Незнанов // Проблемы и перспективы развития стационарной психиатрической помощи / Под ред. О.В. Лиманкина. — 2009. — Т. 1. — С. 32-36.
10. Полищук Ю.И. Актуальные вопросы пограничной геронтопсихиатрии / Ю.И.Полищук // Социальная и клиническая психиатрия. — 2006. — № 3. — С. 12-16.
11. Полищук Ю.И. Анализ некоторых показателей состояния психического здоровья пенсионеров, посещающих территориальный центр социального обслуживания / Ю.И.Полищук, Л.И. Голубцова, В.В. Гурвич, Л.И. Колпаков // Социальная и клиническая психиатрия. — 1997. — № 3. — С. 25-30.
12. Прохоренко И.О. Влияние особенностей личности и различных триггеров на развитие депрессии у лиц старших возрастных групп / И.О. Прохоренко, Е.Г. Зарубина, Н.В. Воронова // Психическое здоровье. — 2012. — № 10. — С. 62-65.
13. Шахматов Н.Ф. Психическое старение: счастлирое и болезненное / Н.Ф. Шахматов. — М.: Медицина. — 1996. — 304 с.
14. Штернберг Э.Я. Психические расстройства при атрофических процессах головного мозга / Э.Я. Штернберг // Руководство по психиатрии / Под ред. А.В. Снежневского. — М.: Медицина. — 1983. — Т. 2. — С. 49-84.
15. Kruglov L.S. Early stage of vascular dementia: significance of the therapeutic program completeness / L.S.Kruglov // International Journal of Geriatric Psychiatry. — 2003. — Vol. 18. — P. 402-406.
16. Maldonado J.R. Pathoetiological model of delirium: comprehensive understanding of the neurobiology of delirium and an evidence-based approach to prevention and treatment / J.R.Maldonado // Crit. Care Clin. — 2008. — Vol. 24. — P. 789-856.
17. Miller M.O. Evaluation and management of delirium in hospitalized older patients / M.O.Miler // Am. Fam. Physician. — 2008. — Vol.78. — P.1265-1270.
18. Saxena S. Delirium in the elderly: a clinical review / S.Saxena, D.Lawley // Postgrad. Med. J. — 2009. — Vol. 85. — P. 405-413.

Сведения об авторах

Незнанов Николай Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, директор Санкт-Петербургского НИПНИ им. В.М. Бехтерева, научный руководитель отделения гериатрической психиатрии того же института, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии с курсами медицинской психологии и психосоматической медицины Первого Санкт-Петербургского медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. E-mail: spbinstb@bekhterev.ru

Круглов Лев Саввич — доктор медицинских наук, профессор, отделение гериатрической психиатрии Санкт-Петербургского НИПНИ им. В.М. Бехтерева, профессор кафедры психиатрии и наркологии Медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета. E-mail: levsavkrug@gmail.com

Актуальные вопросы применения концепции созависимости в работе с родственниками аддиктивных больных

Бочаров В.В., Шишкова А.М.

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

Резюме. Представлен анализ актуального состояния концепции созависимости, а также описаны трудности ее применения в работе с близкими родственниками аддиктивных больных. Использование концепции созависимости в качестве теоретического основания при разработке специализированных мероприятий для родственников аддиктивных больных представляется затруднительным в силу таких факторов как: недооценка культуральной специфичности; отсутствие единого определения, согласованного описания феноменологии и этиологии данного явления; недостаточная научная обоснованность концепции; стигматизирующий родственников больного характер терминологии; акцент на личностной дисфункциональности близких, сочетающийся с недооценкой влияния «бремени» болезни и конструктивно-совладающей активности личности. Особое внимание специалистов фокусируется на проблеме хронической психотравматизации близких больного, а также необходимости учета взаимовлияния факторов стрессовой нагрузки, эмоционального выгорания и симбиотического регресса при проведении психотерапевтических мероприятий.

Ключевые слова: созависимость, героиновая зависимость, родственники наркозависимых, хронический стресс.

Topical issues of application of codependency concept to relatives of patients with addictive disorders

Bocharov V.V., Shishkova A.M.

V.M. Bekhterev Saint Petersburg Psychoneurological Research Institute

Summary. A critical analysis of the concept of codependency is submitted, and also challenges of its application in work with close relatives of patients with addictive disorders are described. Application of the codependency concept as the theoretical basis for the development of guidance for psychotherapeutic and psychosocial interventions for relatives of addictive patients seems challenging owing to such factors as: underestimation of cultural specificity; lacks consensus about a definition, phenomenology and an etiology of this phenomenon; insufficient empirical evidence regarding its construct validity; stigmatizing relatives of substance abusers terminology; the emphasis on their personal dysfunctionality; underestimation of influence of «burden» of an illness, constructive behavior and capacity to adapt among relatives of addicts. The special attention of experts is focused on need of the accounting of chronic stress, emotional burnout and symbiotic regress for providing family-relevant procedures and practices.

Key words: codependency, heroin addiction, relatives of addicts, chronic stress.

В настоящее время различные авторы отмечают, что семья больного аддикцией является важнейшим микросоциальным фактором, определяющим эффективность всей реабилитационной системы вне зависимости от характера аддикции. Семья может оказывать как патологизирующее влияние, так и являться ресурсом, оптимизирующим терапевтический процесс [2, 20, 45, 46, 49].

семейных взаимоотношений, а также психологические характеристики близких таких больных, как правило, описываются специалистами в рамках концепции «созависимости» [11, 12, 13, 14, 21, 56].

Появление и развитие концепции «созависимости», во многом, связано с организацией Al-Anon [32], которая представляет собой группу самопомощи для родственников и друзей больных алкоголизмом, обменивающихся опытом применения

программы 12-шагов для решения проблем, связанных с алкоголизацией их близких.

Так, еще в 1940-е годы жены больных алкоголизмом, посещавших группы AA (Alcoholic Anonymous) организовали собственную группу самопомощи для борьбы с влиянием на них алкоголизации мужей [14], а в 80-е было создано сообщество CODA (Co-dependent Anonymous) так же руководствующееся традициями AA. В отличие от Al-Anon, CODA объединяет не только близких, страдающих алкоголизмом больных, но и людей, не имеющих в анамнезе отношений с больными зависимостью, однако идентифицирующих себя как созависимых [32].

Такой самоидентификации способствует отсутствие общепринятой структурированной концепции и, как следствие этого, значительная генерализация понятия созависимость. Так, ряд исследователей всех, кто живет или работает с ад-

диктом, вырос в семье, один из членов которой имел выраженные расстройства различного генеза, определяет как созависимых [18, 59, 61, 64].

Формирование концепции созависимости также следует рассматривать в контексте социальных явлений. Janice Naaken [32] отмечает, что в ее основу легли феминистические идеи о равенстве полов, а также медицинская концепция, подчеркивающая наличие болезненного процесса у родственников аддиктивных больных. Поскольку анализ распространенности химических аддикций на протяжении 20 века характеризовался явным преобладанием мужчин, то в группе созависимых неизбежно оказывались преимущественно женщины. В свете феминистических идей негативные психологические переживания, испытываемые женщинами, находящимися в близких отношениях с аддиктами, трактовались как последствия неравенства полов. Ранее воспринимавшиеся как естественные и социально одобряемые способы семейного существования, сопряженные с заботой и зависимостью, в контексте новых социальных тенденций стали пониматься как неадекватные, болезненные и приносящие личностный и микросоциальный вред, а потому подлежащие искоренению. В этой связи эмоционально близкие взаимозависимые отношения концептуализировались как, минимум, неадекватность или даже рассматривались как болезненное состояние, требующее коррекции.

G. Dear отмечает, что концепция созависимости искажает представление об облике женщины, интерпретируя поведение, традиционно ассоциирующееся с женской ролью в семье, как личностно неадекватность и дисфункциональность [27].

В этом феномене, на наш взгляд, отражается процесс изменения гендерных ролей, происходящий в западном обществе. Как отмечает А.К. Calderwood и А. Rajesparam [20], в момент первоначальной концептуализации модели созависимости стереотипический образ женщины предполагал наличие таких черт как покорность и зависимость, а ее социальная активность, как правило, была связана с опекой, заботой о близких. По мнению авторов, сегодня женщины в западном обществе более самостоятельны как в финансовом отношении, так и эмоционально.

Ряд исследователей подчеркивает, что концепция созависимости базируется на антропоцентристской модели культурных ценностей, ставящей во главу угла личностную автономию, что может вступать в противоречие с культурными ценностями социальных систем, в которых поведение индивида определяется семейными традициями и поощряется взаимозависимый (опекающий) стиль семанных отношений, не укладывающийся в представление о «здоровых границах», характерное для американской семейной системы [17, 22, 30, 36, 39].

В этой связи, простой перенос концепции созависимости в российскую действительность, осуществляемый без оценки особенностей культурных ценностей контингента, обращающегося за

помощью, часто обуславливает гипердиагностику, когда приемлемое и социально одобряемое взаимодействие в семье интерпретируется как патологический процесс созависимости. По сути, сам термин созависимости представляет собой экспансию проамериканского эталона межличностной дистанции в другие культуры.

Несмотря на то, что официально понятие «созависимость» появилось более 40 лет назад, в литературе до сих пор не существует единого определения, согласованного описания феноменологии и этиологии данного явления.

Неоднородность феноменологических описаний созависимости включает широкий спектр механизмов психологической защиты, копингов, межличностных отношений, психических состояний и личностных ценностей, по которым судят о наличии этого явления [8, 15, 34 и др.].

Литературные данные также отражают противоречивость представлений об уровне патологичности феноменологических проявлений созависимости. Одни авторы рассматривают созависимость как специфический психологический облик [5], другие как психопатологический феномен [9, 12], а третьи подчеркивают наличие как психологических, так и психопатологических составляющих [4, 6, 11].

Нет единства и в понимании механизмов формирования и развития созависимости, исследователи связывают ее с генетическими предпосылками, внутриличностными, микросоциальными (семейными) и макросоциальными факторами.

Исследуя этиопатогенетические механизмы созависимости, Т.М. Рожнова [10] говорит о том, что созависимость является формой аддиктивного расстройства и имеет специфический генотип, детерминирующий функционирование дофаминэргической системы головного мозга.

Ряд авторов рассматривает созависимость как защитно-компенсаторную реакцию, возникновение которой связано с неблагополучием в родительской и/или супружеской подсистемах семейных отношений. Как правило, такое неблагополучие обозначается как семейная дисфункциональность. При этом под дисфункциональностью подразумевается широкий спектр проявлений нарушенных семейных взаимоотношений, обычно, связываемых с наличием аддиктивного расстройства у одного из членов семьи. Такие семьи описывают как «основанные на стыде» и «отрицании», подчеркивая, что в качестве семейных норм взаимодействия в них существует система угнетающих правил, препятствующих открытому выражению чувств, обсуждению личностных и межличностных проблем [14, 19, 25, 55, 64].

Описанные выше семейного функционирования, в свою очередь, могут приводить к формированию у членов семьи таких тенденций как недостаток доверия к окружающим и избегание самооткрытия, склонность к гиперконтролю во взаимоотношениях, а также трудностям в построении близких доверительных отношений и выражении собственных потребностей, недостаточной

способности к использованию интерперсональных ресурсов для получения поддержки [16, 18, 55, 66].

Большое влияние на процесс протекания созависимости оказывают факторы социальной поддержки. Р. Bhowmick с соавторами отмечает, что отсутствие социальной поддержки является фактором риска развития созависимости у жен больных алкогольной или наркотической зависимостью [15].

Таким образом, на данном этапе изучения проблемы созависимости не представляется возможным выделить единую форму или типологизировать проявления и этиологию этого феномена.

Следует отметить, что в работах, посвященных изучению созависимости в качестве объекта исследования, как правило, выступают жены и матери аддиктивных больных. По мнению В.Г. Collins [23], именно этот контингент оказывается наиболее подвержен этикетированию (присвоению ярлыка созависимости).

Обращает внимание, что уже в классических работах исследователи подчеркивают значительную роль жен и матерей больных с химической аддикцией в реабилитационном процессе. Ряд авторов отмечает наличие преморбидной личностной дисфункциональности у этих женщин. Такая дисфункциональность может предопределять появление аддикта в семье и обуславливать провоцирующее рецидив поведение близких больного, неосознанно пытающихся сохранить патологическую систему семейных отношений для компенсации собственных личностных дефицитов [43, 52, 53, 65].

В качестве типичной характеристики, оказывающей патологизирующее влияние на возникновение и течение аддиктивных расстройств, авторы часто описывают доминирование, присущее матерям и женам таких больных [2, 3, 53]. В частности, этих женщин характеризуют как внешне доминантных, но при этом глубоко зависимых, тревожных личностей, которые имеют опыт патогенных переживаний в детстве и маскируют чувство собственной неполноценности внешней агрессией [1, 26, 29, 52]. Стремление доминировать при этом рассматривается как гиперкомпенсация их собственной личностной дисфункциональности.

Кроме того, в литературе описывают такие особенности, присущие матерям и женам больных химической аддикцией как трудности в межличностном общении, нарушения в сфере сексуальной активности, выраженные чувства раздражения и гнева, гипертрофированное чувство вины [7, 26, 35, 52].

Выдвигая гипотезы о личностной дисфункциональности жен аддиктивных больных (*disturbed personality hypothesis*) различные авторы предполагают, что выбор мужа, испытывающего постоянные затруднения, является способом разрешения их собственного невротического конфликта, позволяя им поддерживать иллюзию собственной «незаменимости» [29, 37].

Нарушения личностного и семейного функционирования, выявляемые у матерей и жен аддик-

тов, рассматривают также как реакцию на стресс, обусловленный болезнью близкого [28, 47, 49, 50, 58, 63].

К.Л. Kogan и его коллеги [40, 41] провели ряд сравнительных исследований психологических особенностей женщин, мужа которых страдают аддиктивными расстройствами и находятся в фазе активного употребления психоактивных веществ, с женщинами, мужа которых никогда не имели аддиктивных проблем или находятся в ремиссии. Эти исследования показали, что уровень выраженности дистресса значимо выше у жен, мужа которых активно употребляют психоактивные вещества, по сравнению с другими исследованными группами.

Полученные данные нашли свое подтверждение в лонгитюдном исследовании R.H. Moos, J. W. Finney и W. Camble [48] показавшем, что спустя 2 года после становления ремиссии у больных алкоголизмом, их жены не отличались по уровню выраженности психологического дистресса от жен из нормативной выборки.

В пользу гипотезы о реактивной природе нарушений личностного и семейного функционирования у матерей и жен аддиктов, говорят также данные о том, что длительность пребывания жен аддиктивных больных в эмоционально значимой психотравмирующей ситуации, выступающей в качестве дистресса, коррелируется со степенью выраженности у них психопатологической симптоматики [4].

В последнее время широкое распространение за рубежом получила модель SSCS (*stress-strain-coping-support/стресс-напряжение-совладание-поддержка*) [51], которая рассматривает близкие родственные отношения с аддиктом, в качестве выраженного стресс-фактора, оказывающего продолжительное (хроническое) воздействие на близких больного. В результате такого стрессового воздействия родственники аддикта испытывают значительное напряжение, проявляющееся в форме физических и/или психических расстройств. Авторы подчеркивают, что высокий уровень социальной поддержки, предоставляемой в форме эмоциональной поддержки, информирования и материальной помощи, является важным ресурсом для членов семьи аддиктивного больного, оказывая положительное влияние на их способность совладать с наличной жизненной ситуацией, а также физическое и психическое здоровье [50].

J. Orford, A. Copello, R. Velleman и L. Templeton [50] противопоставляют концепцию созависимости модели SSCS и подчеркивают подтвержденную многочисленными эмпирическими исследованиями эффективность интервенций разработанных на ее основе (*5-Step Intervention*) в работе со значимыми близкими аддиктивных больных [44, 49, 57].

Ряд авторов рассматривают концепцию созависимости как явно стигматизирующую и не считают ее в достаточной степени научно обоснованной [23, 27, 31, 33, 38, 56, 60].

Использование специалистами патологизирующей терминологии концепции «созависимости» в работе с родственниками аддиктов оказывает негативный эффект на их психическое и социальное функционирование [42, 54]. Квалификация женщин как созависимых способна нанести значительный урон их самоидентификации, поскольку подчеркивает отсутствие способности к построению зрелых, реалистических, основанных на автономии независимых отношений. Такая квалификация, по сути, является псевдообъективной социальной оценкой личностного функционирования женщин, травматичность которой усугубляется тем фактом, что она выносится «авторитетными специалистами» и многократно дублируется в среде, которая потенциально предназначена для получения помощи. В этой связи важно отметить безличный характер стигматизации, когда всем женщинам, вне зависимости от их социального пути и актуальной жизненной ситуации, выставляется единая негативная социальная оценка.

Однако, ориентация на полное избегание конфронтации представляется нам экстремальной, поскольку затушевывает необходимый в работе с родственниками момент «отзеркаливания» того вклада, который они вносят в формирование и поддержание клинической картины психического, аддиктивного или поведенческого расстройства их близкого.

Bonnie K Lee отмечает, что недооценка роли близких больного в формировании и развитии аддиктивных расстройств искажает целостное представление о семейной динамике, защищая родственников от стигматизации (характерной для модели «созависимости»), но при этом всецело перекладывает вину за происходящее в семье на самого больного [42].

Несмотря на существующие данные о выраженных нарушениях личностного и семейного функционирования родственников аддиктов, вне зависимости от первичности или производности наблюдаемой у них феноменологической картины (реактивной природы или преморбидной обусловленности их личностной и семейной дисфункциональности), специалисты, работающие в области терапии и реабилитации аддиктивных больных, преимущественно сосредоточены на диагностике и коррекции состояния последних (аддиктов), в то время как их близкие часто оказываются вне поля зрения таких специалистов [24]. Члены семьи больного рассматриваются в этом случае лишь как дополнительный ресурс для повышения вероятности привлечения больного к лечению, достижения комплаентности при проведении терапевтических мероприятий и т.п. [24, 62]. Тяжесть собственного состояния родственников больного в значительной степени недооценивается, что, несомненно, оказывает негативное воздействие на эффективность мероприятий, осуществляемых с их участием.

Психологическая помощь такому контингенту участников лечебного и реабилитационного про-

цессов ограничивается предложением участия в работе так называемых «групп для созависимых».

Концепция созависимости оказывает значительное влияние на характер терапевтической работы. Представления о личностном и семейном функционировании аддиктивных семей зачастую редуцируются путем присвоения членам семьи ярлыка «созависимости».

Такой ярлык, как правило, не способствует прояснению и индивидуализации целей и задач психотерапевтических/психокоррекционных мероприятий, а формирует негативные коннотации, в том числе и у специалистов, которые зачастую настаивают на признании родственниками собственной «созависимости», значительно усиливая этим чувство вины у близких больного.

При этом диагностика «созависимости» осуществляется не с помощью отслеживания общих психологических черт, а через констатацию факта родства или совместного проживания с аддиктом. В этой связи, люди, обращающиеся за помощью из-за проблем, связанных с наличием у их близких аддиктивных расстройств, безапелляционно получают такой ярлык. Здесь имплицитно существует представление о том, что у лиц, находящихся во взаимодействии с зависимым, невозможно спонтанное, нормативное, не требующее коррекции поведение. Фактически, тем самым, любое поведение родственника рассматривается как созависимость, а возражения этого родственника против такого определения трактуется как «отрицание» и также рассматривается в качестве терапевтической мишени.

Следует подчеркнуть, что такой, основанный на модели созависимости метод работы с близкими аддиктивного больного часто является контрпродуктивным, вызывая у них излишне выраженное сопротивление, в силу того, что присваивание ярлыка «созависимости» оказывает стигматизирующее и психотравмирующее действие, препятствуя конструктивному взаимодействию близких больного со специалистами.

Поскольку в настоящее время, большинство реабилитационных программ рассматривают состояние близких наркозависимого преимущественно с точки зрения концепции «созависимости», то вследствие этого они сконцентрированы на проблемах разрыва симбиотической связи родственников и аддиктивного больного.

По нашему мнению, такой взгляд является явно упрощенным, поскольку вне рассмотрения специалистов оказываются многочисленные эпизоды психотравматизации, недооценивается «бремя» семьи — хроническая стрессовая нагрузка, обусловленная наркоманией близкого, а также «выгорание» родственников, связанное с неэффективностью и блокадой их усилий по изменению личной жизненной ситуации (личностной неэффективностью в борьбе с болезнью родственника). При этом зрелая личностная активность, направленная на овладение с болезнью родственника, специалистами при такой концептуализации оценивается как неадекватная. С нашей точки зре-

ния, эти факторы не менее, чем симбиотический регресс (который обычно подразумевается в понятии созависимости), определяют психический статус значимых близких аддиктивного больного. Адекватным для описания их психологического облика является рассмотрение психотравматизации, стрессовой нагрузки, нарастающего эмоционального выгорания и симбиотического регресса как взаимодополняющих детерминант, взаимодействие которых формирует патологические спирали личностной дисфункциональности.

Таким образом, предоставление или недооценка выше описанных механизмов, определяющих личностное функционирование лиц, имеющих близкие родственные отношения с аддиктом (деформация в результате хронического стрессового воздействия и тенденция к созданию симбиотических отношений), представляется терапевтически неблагоприятным. Важно вычленять здоро-

вую личностную активность и дифференцировать ее от психопатологических образований. При проведении психотерапевтических и психокоррекционных мероприятий необходимо соблюдать баланс, направляя усилия не только на выявление дисфункциональности, но и на поддержание здоровой активности личности, что оказывается невозможным при применении концепции созависимости как единственно объясняющей личностное функционирование родственников больных наркоманией.

Следует также помнить, что использование самого термина созависимость — симбиотический регресс — нарушение личностных границ, в России должно строго соотноситься с нормами межличностного взаимодействия принятыми в соответствующем регионе и составляющими культуральную специфичность того/иного этноса.

Литература

1. Агibalова Т. В., Эм Т. В. Исследование психопатологических расстройств у жен и матерей наркологических больных // *Практическая медицина*. — 2012. — № 2. — С. 97–99.
2. Баранок Н. В., Крупицкий Е. М. Влияние психотерапии созависимости родственников на стабилизацию ремиссии больных наркоманией // *Обозрение психиатрии и мед. психологии им. В. М. Бехтерева*. — 2012. — № 4. — С. 21–25.
3. Березин С. В., Лисецкий К. С., Серебрякова М. Е. Подростковый наркотизм: семейные предпосылки. Самара: Изд-во Самар. ун-та. — 2001. — 50 с.
4. Бисалиев Р.В. Клинические созависимости у женщин с суицидальным поведением, чьи мужья являются аддиктивными больными // *Вопросы наркологии*. — 2010. — № 5. — С. 9–15.
5. Емельянова Е.В. Кризис в созависимых отношениях: принципы и алгоритмы консультирования. — СПб. Речь. — 2004. — 367 с.
6. Калашиников И.Ж. Психологические проявления созависимости в поведении родителей наркозависимых: автореф дис. ... канд. психол. наук. — СПб. — 2002. — 23 с.
7. Москаленко В. Д. Зависимость: семейная болезнь. М.: ПЕР СЭ. — 2002. — 336 с.
8. Посохова С.Т., Яцышин С.М. Ценностно-смысловые проявления созависимости матери при наркотизации детей // *Вестник СПбГУ. Сер. 12: Психология. Социология. Педагогика*. — 2008. — № 3. — С. 149–156.
9. Психопатологические проявления созависимости в клинике наркомании: методические указания для врачей / НИИ наркологии; сост.: В.В. Чирко, М.В. Демина, М.А. Винникова, М.А. Баринев. — 2005. — 16 с.
10. Рожнова Т.М. Генетические основы созависимости // *Клинико-лабораторный консилиум*. — 2011. — № 2. — С. 46–51.
11. Рыбакова Т.Г. Медико-психологическая помощь созависимым членам семей больных алкоголизмом: пособие для врачей // НИПНИ им. В.М. Бехтерева. — СПб. — 2006. — 30 с.
12. Чирко В.В., Демина М.В. Родители больных наркоманией: психология созависимостей (1 сообщ.) // *Вопросы наркологии*. — 2005. — № 2. — С. 19–29.
13. Шайдукова Л.К., Овсянников М.В. Препринципальные изменения поведения у созависимых родственников больных опийной наркоманией // *Российский психиатрический журнал*. — 2004. — № 6. — С. 33–36.
14. Beattie M. *Codependent no more*. Center City, Minn.: Hazelden. — 2001. — 250 p.
15. Bhowmick P., Tripathi B.M., Jhingan H.P., Pandey R.M. Social support, coping resources and codependence in spouses of individuals with alcohol and drug dependence // *Indian Journal of Psychiatry*. — 2001. — Vol.43. — P. 46–49.
16. Black C., Bucky S.F., Wilder-Padilla S. The interpersonal and emotional consequences of being an adult child of an alcoholic // *International Journal of the Addictions*. — 1986. — Vol. 21. — P. 213–231.
17. Borovoy A. Recovering From Codependence in Japan // *American Ethnologist*. 2001. — Vol. 28. — P. 94–118.
18. Bradshaw J. *Healing the shame that binds you*. Deerfield Beach, Fla : Health Communications, Incorporated. — 2005. — 350 p.
19. Burris C.T. Stand by your (exploitive) man: codependency and responses to performance feedback // *Journal of Social and Clinical Psychology*. — 1999. — Vol. 18. — P. 277–298.
20. Calderwood A.K., Rajesparam A. Applying the codependency concept to concerned significant others of problem gamblers: Words of caution // *Journal of Gambling Issues*. — 2014. — Vol. 29. — P. 1–16.

21. Cermak T. *Diagnosing and treating co-dependence: a guide for professionals who work with chemical dependents, their spouses, and children*. Minneapolis: Johnson Institute Books. — 1986. — 112 p.
22. Chang S.H. *A cultural perspective on codependency and its treatment // Asia Pacific Journal of Counselling and Psychotherapy*. — 2012. — Vol. 3 (1). — P. 50-60.
23. Collins B.G. *Reconstruing codependency using self-in-relation theory: A feminist perspective // Social Work*. — 1993. — Vol. 38 (4). — P. 470-476.
24. Copello, A., Orford, J. *Addiction and the family: Is it time for services to take notice of the evidence? // Addiction*. — 2002. — Vol. 97. — P. 1362-1363.
25. Crothers M., Warren L.W. *Parental antecedents of adult codependency // Journal of Clinical Psychology*. — 1996. — Vol. 52. — P. 231-239.
26. Day B. *Alcoholism and the family // Marriage and Family Living*. — 1961. — Vol. 23. — P. 253-258.
27. Dear G. *Blaming the victim: domestic violence and the codependency model // International Victimology: selected papers from the 8th international symposium / eds. Chris Sumner, Mark Israel [et al.]. 1996. P. 285-290. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.aic.gov.au/media_library/publications/proceedings/27/dear.pdf*
28. Edwards P., Harvey C., Whitehead P. C. *Wives of alcoholics: a critical review and analysis / P. Edwards, // Quarterly Journal of Studies on Alcohol*. — 1973. — Vol. 34. — P. 112-132.
29. Futterman S. *Personality trends in wives of alcoholics // Journal of Psychiatric Social Work*. — 1953. — Vol. 23. — P. 37-41.
30. Granello, D. H., Beamish, P. M. *Reconceptualizing codependency in women: A sense of connectedness, not pathology // Journal of Mental Health Counseling*. — 1998. — Vol. 20 (4). — P. 344-358.
31. Gotham, H. J., Sher K. J. *Do codependent traits involve more than basic dimensions of personality and psychopathology? // Journal of Studies on Alcohol*. — 1996. — Vol. 57 (1). — P. 34-39.
32. Haaken, J. *From Al-Anon to ACOA: codependence and the reconstruction of caregiving // Signs: journal of women in culture and society*. — 1993. — Vol. 18 (2). — P. 321-345.
33. Harper, J., Capdevila, C. *Codependency: A critique // Journal of Psychoactive Drugs*. — 1990. — Vol. 22. — P. 285-292.
34. Hughes-Hammer C., Martsof D.S., Zeller R.A. *Depression and codependency in women // Archives of Psychiatric Nursing*. — 1998. — Vol. 12. — P. 326-334.
35. Hurcom, C., Copello, A. *The family and alcohol: effects of excessive drinking and conceptualization of spouses over recent decades // Substance Use & Misuse*. — 2000. — Vol. 35. — P. 473-502.
36. Inclan, J., Hernandez, M. *Cross-cultural perspectives and codependence: The case of poor Hispanics // American Journal of Orthopsychiatry*. — 1992. — Vol. 62. — P. 245-255.
37. Kalashian M.M. *Working with the wives of alcoholics in an outpatient clinic setting // Marriage and Family*. — 1959. — Vol. 21. — P. 130-133.
38. Kirby K.C., Marlowe D.B., Festinger D.S., et al. *Community reinforcement training for family and significant others of drug abusers: A unilateral intervention to increase treatment entry of drug users // Drug and Alcohol Dependence*. — 1999. — Vol. 56. — P. 85-96.
39. Kwon S-Y. *Codependence and interdependence: Cross-cultural reappraisal of boundaries and relationality // Pastoral Psychology*. — 2001. — Vol. 50. — P. 39-52.
40. Kogan K.L., Fordyce W.E., Jackson, J. L. *Personality disturbance in wives of alcoholics // Quarterly Journal of Studies on Alcohol*. — 1963. — Vol. 24. — P. 227-238.
41. Kogan K.L., Jackson J.L. *Stress, personality and emotional disturbance in wives of alcoholics // Quarterly Journal of Studies on Alcohol*. — 1965. — Vol. 26. — P. 486-495.
42. Lee, Bonnie K. *Where Codependency Takes Us: A Commentary // Journal of Gambling Issues*. — 2014. — Vol. 29. — P. 1-5.
43. Liddle H.A., Dakof G.A., Diamond G. *Adolescent substance abuse: Multidimensional family therapy in action // Family Therapy of Drug and Alcohol Abuse*. — 2d ed.; ed by E. Kaufman, P. Kaufmann. Boston: Allyn and Bacon. — 1992. — P. 120-171.
44. Makarchuk K., Hodgins D.C., Peden N. *Development of a brief intervention for concerned significant others of problem gamblers // Addictive Disorders & Their Treatment*. — 2002. — Vol.1 (4). — P. 126-134.
45. Meyers R.J., Austin J.L., Smith, J. E. *Enlisting Family Members to Address Treatment Refusal in Substance Abusers // Psychiatric Times*. — 2006. — Vol. 23. — P. 31-34.
46. Meyers R.J., Miller W.R., Smith J.E., Tonigan J.S. *A randomized trial of two methods for engaging treatment-refusing drug users through concerned significant others // Journal of Consulting and Clinical Psychology*. — 2002. — Vol. 70 (5). — P. 1182-1185.
47. Miller W.R., Forcehimes A., Zweben A. *Treating Addiction: A Guide for Professionals*. New York: Guilford Press. — 2011. — 464 p.
48. Moos R.H., Finney J.W., Camble, W. *The process of recovery from alcoholism: II comparing spouses of alcoholic patients and matched community controls // Journal of Studies on Alcohol*. — 1982. — Vol. 43. — P. 888-909.
49. O'Farrell T.J., Clements K. *Review of outcome research on marital and family therapy in treatment for alcoholism // Journal of Marital and Family Therapy*. — 2012. — Vol. 38. — P. 122-144.
50. Orford J., Copello A., Velleman R. *Templeton L. Family members affected by a close relative's addiction: the stress-strain-coping-support model // Drugs: Education, Prevention and Policy*. — 2010. — Vol. 17. — P. 36-43.
51. Orford J., Natera G., Davies J., et al. *Stresses and strains for family members living with drinking or*

- drug problems in England and Mexico // *Salud. Mental (Mexico)*. — 1998. — Vol. 21. — P. 1–13.
52. Paolino T.J., McCardy B.S. *The alcoholic marriage: alternative perspectives*. New York: Grune and Stratton, — 1977. — 211 p.
 53. Peabody R. *The common sense of drinking*. Boston: Little, Brown, and Company, 1931. — 191 p.
 54. Peled E., Sacks I. *The self-perception of women who live with an alcoholic partner: Dialoging with deviance, strength, and self-fulfillment* // *Family Relations*. — 2008. — Vol. 57. — P. 390–403.
 55. Ricketson S.C. *The dilemma of love: healing co-dependent relationships at different stages of life*. Pompano Beach, Fla.: Health Communications. — 1989. — 202 p.
 56. Rotunda R.J., West L., O'Farrell T.J. *Enabling behavior in a clinical sample of alcohol-dependent clients and their partners* // *Journal of Substance Abuse Treatment*. — 2004. Vol. 26 (4). — P. 269–276.
 57. Rychtarik R.G., McGillicuddy N.B. *Preliminary evaluation of a coping skills training program for those with a pathological-gambling partner* // *Journal of Gambling Studies*. — 2006. — Vol. 22 (2). — P. 165–178.
 58. Rychtarik R.G., McGillicuddy N.B., Barrick C. *Reaching Women Under Stress form their Partner's Drinking Problem: Assessing Interest in Online Help* // *Journal of Technology in Human Service s*. — 2013. — Vol.31. — P. 185–196.
 59. Schaef A.W. *Co-Dependence: misunderstood and mistreated*. San Francisco: Harper & Row. — 1986. — 107 p.
 60. Stafford L.L. *Is codependency a meaningful concept?* // *Issues in Mental Health Nursing*. — 2001. — Vol.22. — P. 273–286.
 61. Subby R., Friel J. *Co-Dependency: a paradoxical dependency* // *Co-dependency: an emerging issue*. Pompano Beach, Florida: Health Communications. — 1984. — P. 31–44.
 62. Velleman R. Templeton L. *Family interventions in substance misuse* // *Working with Substance Misusers: a guide to theory and practice* / ed. by T. Peterson & A. McBride. London: Routledge. — 2002. — Vol.10. — P. 145–153.
 63. Watts S., Bush R., Wilson P. *Partners of problem drinkers: moving into the 1990's* // *Drug and Alcohol Review*. — 1994. — Vol. 13 (4). — P. 401–407.
 64. Wegscheider-Cruse S. *Choice-Making for co-dependents, adult children and spirituality seekers*. Pompano Beach, FL: Health Communications. — 1985.
 65. Whalen T. *Wives of alcoholics: four types observed in family service agency* // *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*. — 1953. — Vol. 14. — P. 632–641.
 66. Woititz J. *Adult children of alcoholics* // *Alcoholism Treatment Quarterly*. — 1984. — Vol. 1. — P. 71–99.

Сведения об авторах

Бочаров Виктор Викторович — к.п.с.н., руководитель лаборатории клинической психологии и психодиагностики Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института имени В.М. Бехтерева. E-mail: wboch@hotmail.ru

Шишкова Александра Михайловна — к.п.с.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической психологии и психодиагностики Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института имени В.М. Бехтерева. E-mail: shishaspb@mail.ru

Теоретические предпосылки комбинированной терапии шизофрении

Попов М.Ю.

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

Резюме. Существующие антипсихотические препараты обладают единой направленностью основного фармакологического действия, являясь блокаторами дофаминовых рецепторов. Ограниченность терапевтического потенциала антипсихотиков вкуче с гетерогенностью нейрохимического гомеостаза при шизофрении диктуют необходимость разработки фармакологических стратегий, выходящих за рамки традиционной дофаминергической парадигмы. Один из подходов к реализации подобных стратегий связан с выбором средств комбинированной терапии, воздействующих на альтернативные нейрохимические мишени, значимые для патогенеза шизофрении.

Ключевые слова: шизофрения, дофаминовая гипотеза, антипсихотики, комбинированная терапия, адъювантные препараты.

Theoretical background for schizophrenia polytherapy

Popov M.Yu.

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

Summary. Existing antipsychotics share the unifying pharmacological property, being the dopamine receptor blockers. Limited therapeutic potential of antipsychotics coupled with heterogeneity of neurochemical homeostasis in schizophrenia require development of pharmacological strategies beyond the traditional dopaminergic paradigm. One of the approaches to implement such strategies is based on the choice of adjunctive medications acting on alternative neurochemical targets, significant for pathogenesis of schizophrenia.

Key words: schizophrenia, dopamine hypothesis, antipsychotics, polytherapy, adjunctive medications.

На протяжении двух последних десятилетий основные достижения в лечении шизофрении сводятся к появлению новых антипсихотических препаратов атипичного ряда. За это время зарегистрировано около десятка подобных соединений, что, несомненно, расширяет имеющиеся терапевтические возможности. Вместе с тем период первоначальной эйфории и ожиданий бурного прогресса постепенно сменился определенным разочарованием. Массовое внедрение атипичных антипсихотиков, к сожалению, не привело к качественному «прорыву» в лечении шизофрении. Практически некурабельными остаются многие «осевые» симптомы заболевания. Не снижается частота терапевтической резистентности. Далеки от решения вопросы безопасности и переносимости лечения. По-прежнему отсутствуют обоснованные критерии выбора препаратов: до сих пор превалирует точка зрения, согласно которой все существующие антипсихотические средства (за исключением, пожалуй, клозапина), считаются равноэффективными, а приоритетное значение при их выборе придается побочному действию.

В целом складывается впечатление, что рынок атипичных антипсихотиков уже несколько «перенасыщен». Понятие «терапевтической ниши» для каждого из препаратов размыто настолько, что почти теряет всякий смысл. Закономерным следствием сложившейся ситуации является значительное снижение инвестиций в разработку новых соединений со стороны фармацевтических компаний — что мы и наблюдаем на протяжении

последних лет. Все это позволяет говорить о нарастающем кризисе в области фармакотерапии шизофрении.

На наш взгляд, одна из основных причин сложившейся ситуации состоит в том, что поиск новых препаратов до последнего времени проводился в рамках единой научной парадигмы, по сути ограниченной дофаминовой гипотезой. Это и понятно — исторически в фокусе научных исследований находились прежде всего наиболее острые и яркие проявления шизофрении, а именно позитивные симптомы, необходимость купирования которых являлась первоочередной задачей. Известно, что подобные симптомы могут провоцироваться препаратами, обладающими центральным дофаминопозитивным действием (такими как амфетамин) [7]. Напротив, препараты противоположного действия (нейролептики), блокирующие D2-дофаминовые рецепторы, оказывают антипсихотический эффект [28]. Эти положения и лежат в основе дофаминовой гипотезы, постулирующей ключевое значение повышения функциональной активности дофаминовой системы в развитии психотических симптомов шизофрении [6]. Отмечается к тому же корреляционная связь между сродством препаратов к D2-дофаминовым рецепторам и мощностью их антипсихотического действия [22].

Следует подчеркнуть, что развитие специфической терапевтической активности антипсихотиков, скорее всего, не является прямым следствием блокады дофаминовых рецепторов. Хорошо известна «отсроченность» антипсихотического действия

препаратов. Клиническая динамика психотической симптоматики не коррелирует с биологическими показателями, отражающими снижение дофаминергических процессов, в частности с изменением уровня пролактина [16]. Данные фармакокинетических исследований указывают на отсутствие четкой связи между терапевтической активностью и концентрацией препаратов в плазме крови [29]. Все это указывает на то, что антипсихотический эффект, вероятно, является следствием нейрохимических изменений, развивающихся вторично по отношению к дофаминергическому действию препаратов. Но в любом случае важнейшая роль дофаминергической системы и в патогенезе шизофрении, и в реализации основных клинических эффектов антипсихотиков (как типичных, так и атипичных) не подлежит сомнению.

По мере разработки препаратов атипичного ряда, вектор научных исследований в области нейрохимии, нейрофизиологии и психофармакологии шизофрении сместился в направлении изучения роли серотонина. Как известно, большинство атипичных антипсихотиков, помимо блокады дофаминовых рецепторов, воздействует и на определенные подтипы серотониновых рецепторов [17, 21, 26]. При этом серотонинергические эффекты могут иметь отношение как к эффективности, так и к безопасности препаратов.

Во-первых, антисеротониновое действие может вносить свой вклад в реализацию антипсихотической активности [14, 17]. Как известно, ряд серотонопозитивных препаратов, например ЛСД, псилоцибин, мескалин, обладают психотомиметическим эффектом [10], что указывает на потенциальную вовлеченность серотонинергических звеньев в патогенез шизофрении. Вместе с тем участие серотонинергического «компонента» в развитии специфического антипсихотического эффекта не доказано, среди существующих антипсихотических препаратов отсутствуют соединения, обладающие селективной серотонинергической активностью.

Во-вторых, принято считать, что воздействие на серотониновые рецепторы определяет положительное влияние препаратов на негативную симптоматику и когнитивные нарушения [26]. В частности, блокада 5-HT_{2A}-рецепторов, расположенных на дофаминергических нейронах, а также на ГАМК-ергических интернейронах, может повышать активность дофаминергических процессов в префронтальной коре, результатом чего является уменьшение выраженности негативных и когнитивных симптомов [1].

В-третьих, с блокадой серотониновых рецепторов связывают снижение выраженности экстрапирамидных нарушений [17, 26]. В результате блокады 5-HT_{2A}-рецепторов уменьшается тормозное серотонинергическое влияние на дофаминергические нейроны, что повышает функциональную активность последних. Повышение дофаминергической активности в определенной степени нивелирует последствия медикаментозной блокады D₂-рецепторов nigrostriatной системы, что

может приводить к уменьшению экстрапирамидных побочных эффектов [26].

В-четвертых, антисеротониновое действие теоретически должно уменьшать выраженность гиперпролактинемии, обусловленной блокадой дофаминовых рецепторов, поскольку в норме дофамин тормозит, а серотонин усиливает секрецию пролактина [8].

Таким образом, воздействие на серотониновые рецепторы может рассматриваться в качестве нейрохимической основы тех клинически значимых эффектов, с которыми принято связывать преимущественно антипсихотиков атипичного ряда перед нейрорептиками первой генерации. Однако «атипичными» свойствами могут обладать и соединения, не оказывающие влияния на серотонинергическую передачу, например амисульприд [21]. Поэтому вопрос о значимости антисеротониновой активности для реализации клинических эффектов антипсихотических препаратов на сегодняшний день остается открытым.

К тому же представления о безусловном превосходстве атипичных антипсихотиков в отношении негативных, аффективных и когнитивных симптомов шизофрении в настоящее время подвергаются определенному пересмотру. Появляется все больше данных (включая результаты масштабных рандомизированных и мета-аналитических исследований), ставящих под сомнение статистическую и клиническую значимость имеющихся различий [13, 18]. Все чаще высказывается мнение о «псевдокатегориальности» деления антипсихотиков на типичные и атипичные: препараты различаются между собой не столько качественно, сколько количественно и обладают во многом общими недостатками и ограничениями [13].

Подобная точка зрения хорошо согласуется с тем фактом, что все доступные на сегодняшний день антипсихотические препараты (и типичные, и атипичные) обладают единой направленностью основного нейрохимического действия, являясь блокаторами дофаминовых рецепторов [20, 26]. На первый взгляд, в общий ряд антипсихотиков не укладываются такие препараты, как арипипразол (и ему подобные соединения, находящиеся в стадии разработки). Однако, не вдаваясь в детали действия частичных агонистов, следует отметить, что и они в условиях повышенной функциональной активности эндогенного агониста дофаминовых рецепторов, т.е. дофамина, оказывают антидофаминовый эффект [27]. Можно утверждать, что на сегодняшний день единственным фармакологическим механизмом с доказанной эффективностью при шизофрении является уменьшение дофаминергической передачи за счет блокады D₂-дофаминовых рецепторов.

Понятно, что разработка все новых и новых препаратов в рамках одной-единственной нейрохимической парадигмы во многом напоминает процесс «клонирования». Неудивительно, что появляющиеся в последнее время соединения во многом «дублируют» друг друга, что никак не

способствует решению существующих проблем в лечении шизофрении.

Между тем, помимо изменения дофаминергической активности, несомненную роль в патофизиологии шизофрении играют нарушения и на уровне других нейротрансмиттерных систем (той же серотонинергической, а также ВАК-ергической, ГАМК-ергической, холинергической и пр.) [20]. Установлено важное значение процессов нейродегенерации и ряда других патофизиологических механизмов [11]. В соответствии с современными представлениями, шизофрения вообще не является унитарной нозологической формой, а объединяет группу психических расстройств, гетерогенных с точки зрения генетики, нейрохимии, нейрофизиологии и нейропсихологии [5, 24].

При этом, с одной стороны, перспективы дофаминергических (и серотонинергических) механизмов как нейрохимической основы новых подходов к терапии на сегодняшний день вряд ли полностью исчерпаны. Эти перспективы могут быть связаны с препаратами, действующими за счет изменения пре- и постсинаптической регуляции нейротрансмиссии либо обладающими более избирательным влиянием на отдельные рецепторы и/или нейроанатомические структуры. Особый интерес представляет поиск селективных серотонинергических препаратов, не влияющих на дофаминергические звенья и при этом эффективных при шизофрении. Появление подобных соединений существенным образом способствовало бы уточнению роли серотонинергических механизмов как в реализации антипсихотической активности препаратов, так и в патогенезе шизофрении.

Но с другой стороны, очевидная гетерогенность нейрохимического гомеостаза при шизофрении диктует необходимость поиска новых методов лечения, выходящих за рамки традиционной дофаминергической парадигмы. Можно утверждать, что для достижения значимого прогресса в области фармакотерапии шизофрении требуется разработка и реализация фармакологических стратегий, направленных на принципиально иные нейрохимические звенья, нежели те, на которые действуют существующие препараты.

Более того, с учетом несомненной «мультифакторности» этиопатогенеза заболевания, можно предположить, что для коррекции всего многообразия его симптомов (а уж тем более для достижения «антишизофренического» эффекта, если таковой возможен в принципе), скорее всего, требуется задействовать несколько фармакологических механизмов. Маловероятно, что какой-либо препарат (из числа уже существующих или из тех, которые будут созданы в будущем), избирательно воздействующий на одну нейрохимическую мишень, может оказывать адекватный терапевтический эффект на весь спектр полиморфных клинических проявлений и функциональных нарушений, встречающихся при шизофрении.

В то же время по мере прогрессивного течения заболевания (инициальный период, обостре-

ние, хроническое течение, исход) тот или иной патофизиологический механизм может выходить на «первый план», приобретая основное значение в патогенезе данного этапа развития болезни. В качестве очевидных примеров можно указать на повышение активности дофаминергической системы на уровне мезолимбических проекций как ключевое звено в патогенезе острой фазы шизофрении, а также на процессы нейродегенерации, определяющие, по всей вероятности, формирование исхода заболевания [11, 26].

Все сказанное говорит о неоднозначности возможных подходов к лечению шизофрении. С одной стороны, необходимо оказывать избирательное воздействие на отдельные патофизиологические механизмы, специфичные для конкретного этапа течения (развития) заболевания. С другой стороны, с позиций создания потенциальных «антишизофренических» средств, более обоснованным представляется противоположный по сути подход, заключающийся в «диффузном» влиянии на нейрональные сети, направленном на нормализацию гетерогенных нейрохимических нарушений.

И именно учитывая гетерогенность и изменчивость этих нарушений, перспективы реализации данного подхода во многом связаны с препаратами, не обладающими прямой медиаторотропной активностью [2]. В качестве иллюстрации можно указать на блокаторы кальциевых каналов, как известно, воздействующие на внутриклеточные механизмы передачи сигнала (систему вторичных посредников) и не вызывающие первичную стимуляцию или блокаду рецепторного звена. Способность изменять активность внутриклеточного сигнала предполагает сбалансированное развитие терапевтического эффекта, проявляющегося постепенно и тем сильнее, чем полнее вовлекаются в патологический процесс все физиологические механизмы клетки. Подобный механизм действия при отсутствии «привязки» к определенной нейромедиаторной системе определяет преимущественное влияние блокаторов кальциевых каналов именно на те нейроны и нейрональные сети, которые находятся в состоянии патологического возбуждения при минимальном воздействии на нормальную физиологическую активность клеток [25]. Изложенные теоретические положения подтверждаются клиническими данными, указывающими на перспективы применения блокаторов кальциевых каналов при шизофрении [4].

«Диффузное» фармакологическое действие может быть реализовано и путем синтеза препаратов, обладающих «полимодальными» эффектами, т.е. влияющих на несколько нейрохимических дисфункций одновременно. В подобных случаях следует вести речь об «интрамолекулярной полипрагмазии», иначе говоря, о совмещении различных нейрохимических механизмов в одной молекуле. Примером подобной молекулы (из числа зарегистрированных лекарственных средств) является зипрасидон — препарат, одновременно оказывающий фармакологические эффекты, свой-

ственные и антипсихотикам, и антидепрессантам (блокада моноаминовых рецепторов и ингибирование обратного захвата серотонина соответственно). Отметим, что действие этого препарата следует рассматривать лишь в качестве иллюстрации, тогда как создание соединений, способных одновременно оказывать направленное действие на несколько нейрохимических механизмов, значимых для патогенеза шизофрении — дело будущего.

Пока же единственным способом «поразить» сразу несколько нейрохимических мишеней является комбинированная терапия. На сегодняшний день возможность выхода за рамки дофаминергической парадигмы может быть осуществлена лишь путем «присоединения» к антипсихотику дополнительных препаратов.

Следует отметить, что концепция политерапии отнюдь не ограничивается рамками психиатрии. Напротив, комбинированные схемы с успехом применяются в самых различных областях медицины. В идеале политерапия предоставляет возможность «с разных сторон» воздействовать на этиопатогенез заболевания. Так, при лечении язвенной болезни весьма эффективно комбинируются препараты, влияющие на различные стороны патологического процесса: антибиотики, ингибиторы протонной помпы, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, простагландины, антациды. Комбинированное назначение лекарств является стандартной терапевтической тактикой при лечении сердечно-сосудистой патологии, ВИЧ-инфекции и многих других заболеваний.

В контексте рассматриваемой проблемы любопытны результаты рандомизированного клинического исследования, проведенного у пациентов с гипертонической болезнью [15]. Изучалось действие комбинации препаратов, принадлежащих четырем различным классам антигипертензивных средств: блокатора кальциевых каналов (амлодипин), бета-адреноблокатора (атенолол), диуретика (бендрофлуметиазид) и ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (каптоприл). Пациенты в течение 4 недель получали один из перечисленных препаратов в виде монотерапии либо капсулу, содержащую комбинацию всех четырех соединений, доза каждого из которых в составе комбинированной схемы составляла одну четвертую часть его обычной дозировки. Оказалось, что данная комбинация снижает артериальное давление более эффективно, чем любой из этих препаратов, применяемых в стандартной дозе в виде монотерапии.

Понятно, что экстраполяция подобного подхода на область психиатрии не совсем корректна, что не в последнюю очередь связано с ограниченностью имеющихся знаний об этиологии и патогенезе психических расстройств. Вместе с тем результаты данного клинического исследования указывают на обоснованность предложенного подхода к терапии, связанного с комбинированным применением препаратов, обладающих принципиально различным действием на патогенез заболевания.

Актуальность вопросов, связанных с комбинированной терапией шизофрении, убедительно подтверждается и реальным положением дел в повседневной психиатрической практике. Существующие стандарты, рекомендации и руководства по лечению шизофрении единодушны: методом выбора является монотерапия антипсихотическим препаратом. Однако, как показывает рутинная практика, пациенты, получающие лечение только одним антипсихотиком, нередко составляют меньшинство.

Так, по данным исследования, основанного на анализе медицинской документации 300 пациентов с шизофренией, 79% из их числа получали комбинированную терапию, включая гипнотики, анксиолитики, антидепрессанты и нормотимики. Причем более 70% этих пациентов, продолжали получать политерапию на протяжении двухлетнего периода последующего наблюдения [23].

По результатам другого исследования, лишь 22% из 374 обследованных пациентов непосредственно перед выпиской из стационара получали лечение одним антипсихотиком. В составе комбинированной терапии в дополнение к антипсихотику применялись следующие препараты (по мере убывания частоты их назначения): другие антипсихотики, антидепрессанты, бензодиазепины и нормотимики. При этом 16% пациентов получали одновременно препараты, принадлежащие трем или более классам психотропных средств [12].

Особый интерес представляет тот факт, что с началом массового применения антипсихотиков атипичного ряда прослеживается тенденция к повышению частоты назначения комбинированной терапии [9, 19].

Все эти данные говорят прежде всего о том, что у значительной части пациентов с шизофренией не удается достичь адекватного ответа на монотерапию антипсихотиком. Именно это и является для практикующих психиатров основным мотивационным фактором, побуждающим их к назначению дополнительных препаратов.

Для повышения качества лечения шизофрении пытаются использовать самые различные соединения, представленные на фармацевтическом рынке. Помимо упомянутых выше психотропных препаратов различных классов (нормотимики, антидепрессанты, ноотропы, анксиолитики), в качестве вспомогательных (адьювантных) средств в дополнение к антипсихотической терапии применяются и непсихотропные препараты (блокаторы кальциевых каналов, бета-блокаторы и др.). В последнее время вопросы комбинированного лечения шизофрении все чаще становятся объектом научного изучения. Проводится все больше клинических исследований, направленных на оценку эффективности и безопасности тех или иных терапевтических схем. К сожалению, полученные на сегодняшний день данные нередко оказываются противоречивыми и не соответствуют тому уровню доказательности, который позволял бы зарегистрировать какие-либо препараты в качестве адьювантных средств, официально рекомен-

дованных для лечения шизофрении. Тем самым практика назначения адъювантных препаратов при этом заболевании носит, как правило, характер «off-label» (т.е. лекарственные средства применяются не по показаниям, утвержденным официальной инструкцией).

При назначении препаратов в дополнение к основной антипсихотической терапии врачи-психиатры, по-видимому, чаще всего руководствуются «клиническими» соображениями: антидепрессанты — при депрессии, нормотимики — при повышенном настроении или агрессии. Формальная оценка регистрируемых расстройств в качестве «коморбидных» шизофрении, с точки зрения клинициста, служит достаточным основанием для введения в терапевтическую схему соответствующего препарата. В то же время с развитием научных представлений о патогенезе психических заболеваний и механизмах действия лекарств, все большее значение для обоснования комбинированной терапии должны приобретать не столько «клинические» (эмпирические), сколько «нейрохимические» (патогенетические) предпосылки, связанные с попытками направленного воздействия на определенные нейрохимические дисфункции, значимые для патогенеза. Именно подобный подход является, на наш взгляд, наиболее перспективным для обоснования рационального применения комбинированных лекарственных схем.

Реализация данного подхода в определенной мере возможна и с применением доступных на сегодня лекарственных препаратов. Для иллюстрации можно сослаться на результаты собственного исследования [4], свидетельствующие о повышении качества лечения шизофрении при выборе адъювантных средств (нифедипина, гопантеновой кислоты и глицина), действующих на значимые для патогенеза нейрохимические нарушения, минуя «стандартные» дофаминергические звенья.

Тем не менее основные надежды все-таки возлагаются на появление новых препаратов, целенаправленно разрабатываемых в соответствии с фармакологическими стратегиями, выходящими за рамки дофаминергической парадигмы [3]. В качестве потенциальных кандидатов

на роль нейрохимической мишени, альтернативной D2-дофаминовому рецептору, рассматриваются NMDA-рецепторы, сигма-рецепторы, нейрокининовые рецепторы, каннабиноидные рецепторы и пр. [20]. К сожалению, препараты для лечения шизофрении, действующие на перечисленные мишени, пока отсутствуют. В то же время целый ряд подобных соединений уже находится на разных стадиях изучения, что в перспективе позволяет рассчитывать на появление принципиально новых терапевтических возможностей.

Итак, резюмируя вышеизложенное, еще раз подчеркнем, что блокада D2-дофаминовых рецепторов — нейрохимический эффект, свойственный всем существующим антипсихотикам, — остается единственным фармакологическим механизмом с доказанной терапевтической эффективностью при шизофрении. Между тем этиопатогенез заболевания, без сомнения, носит мульти-факторный характер и не может быть сведен к единственной нейрохимической «поломке». Далеко не все симптомы шизофрении могут быть объяснены с позиций дофаминовой гипотезы. Имеются данные о патогенетической значимости серотонинергических, глутаматергических, ГАМК-ергических, холинергических дисфункций, важная роль придается процессам нейродегенерации и т.д. Неудивительно, что антипсихотическая монотерапия, являющаяся на сегодняшний день общепризнанным стандартом лечения шизофрении, зачастую «не справляется» с решением встающих перед клиницистами задач. Весьма ограниченными остаются возможности воздействия на негативные симптомы и когнитивные нарушения. По-прежнему чрезвычайно актуальны проблемы резистентности и частичного терапевтического ответа. В целом все сказанное свидетельствует о кризисе традиционной дофаминергической парадигмы и создает предпосылки к обоснованию комбинированной терапии, способной обеспечить влияние на альтернативные нейрохимические мишени. Именно с реализацией фармакологических стратегий, направленных на недофаминовые патогенетические звенья, следует, на наш взгляд, связывать будущее развитие фармакотерапии шизофрении.

Литература

1. Дробижев М.Ю., Овчинников А.А. Антипсихотики: меняем старые поколения на новую классификацию? // *Социальная и клиническая психиатрия*. — 2010. — Т 20, № 2. — С. 80–87.
2. Козловский В.Л. Фармакологические свойства блокаторов кальциевых каналов и перспективы их применения в психиатрии (обзор) // *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 1994. — Т. 94, № 1. — С. 104–108.
3. Козловский В. Л. Кризис психофармакологии, или куда ведет нейрохимическая парадигма XX столетия? (реферат) // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. — 2011. — № 3. — С. 4–7.
4. Попов М.Ю. Адъювантная терапия обострения параноидной шизофрении: оптимизация клинического действия галоперидола: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб, 2012. — 46 с.
5. Albus M. *Clinical courses of schizophrenia* // *Pharmacopsychiatry*. — 2012. — Vol. 45, Suppl. 1. — P. S31–S35.
6. Carlsson A., Lindqvist M. *Effect of chlorpromazine or haloperidol on formation of 3-methoxytyramine and normetanephrine in mouse brain* // *Acta Pharmacol. Toxicol. (Copenh.)*. — 1963. — Vol. 20. — P. 140–144.
7. Dore G., Sweeting M. *Drug-induced psychosis associated with crystalline methamphetamine* //

- Australasian Psychiatry*. — 2006. — Vol. 14(1). — P. 86–89.
8. Freeman M.E., Kanyicska B., Lerant A., Nagy G. Prolactin: structure, function, and regulation of secretion // *Physiol. Rev.* — 2000. — Vol. 80(4). — P. 1523–1631.
 9. Goodwin G., Fleischhacker W., Arango C. et al. Advantages and disadvantages of combination treatment with antipsychotics, ECNP Consensus Meeting, March 2008, Nice // *Eur. Neuropsychopharmacol.* — 2009. — Vol. 19(7). — P. 520–532.
 10. Halberstadt A.L., Geyer M.A. Multiple receptors contribute to the behavioral effects of indoleamine hallucinogens // *Neuropharmacology*. — 2011. — Vol. 61(3). — P. 364–381.
 11. Kambeitz J., Kambeitz-Ilankovic L., Leucht S. et al. Detecting neuroimaging biomarkers for schizophrenia: a meta-analysis of multivariate pattern recognition studies // *Neuropsychopharmacology*. — 2015. — Vol. 40(7). — P. 1742–1751.
 12. Langle G., Steinert T., Weiser P. et al. Effects of polypharmacy on outcome in patients with schizophrenia in routine psychiatric treatment // *Acta Psychiatr. Scand.* — 2012. — Vol. 125(5). — P. 372–381.
 13. Leucht S., Corves C., Arbter D., Engel R.R., Li C., Davis J.M. «Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis // *Lancet*. — 2009. — Vol. 373(9657). — P. 31–41.
 14. Lieberman J.A., Mailman R.B., Duncan G. et al. Serotonergic basis of antipsychotic drug effects in schizophrenia // *Biol. Psychiatry*. — 1998. — Vol. 44(11). — P. 1099–1117.
 15. Mahmud A., Feely J. Low-dose quadruple antihypertensive combination: more efficacious than individual agents—a preliminary report // *Hypertension*. — 2007. — Vol. 49. — P. 272–275.
 16. Melkersson K.I., Hulting A.L., Rane A.J. Dose requirement and prolactin elevation of antipsychotics in male and female patients with schizophrenia or related psychoses // *Br. J. Clin. Pharmacol.* — 2001. — Vol. 51. — P. 317–324.
 17. Meltzer H.Y., Massey B.W. The role of serotonin receptors in the action of atypical antipsychotic drugs // *Curr. Opin. Pharmacol.* — 2011. — Vol. 11(1). — P. 59–67.
 18. Naber D., Lambert M. The CATIE and CUtLASS studies in schizophrenia: results and implications for clinicians // *CNS Drugs*. — 2009. — Vol. 23(8). — P. 649–659.
 19. Nielsen J., le Quach P., Emborg C., Foldager L., Correll C.U. 10-year trends in the treatment and outcomes of patients with first-episode schizophrenia // *Acta Psychiatr. Scand.* — 2010. — Vol. 122(5). — P. 356–366.
 20. Ritsner M.S. A multi-target drug treatment in schizophrenia and schizoaffective disorder. Using adjunctive agents with non-D2 mechanisms of action // In: Ritsner M.S. (ed.) *Polypharmacy In Psychiatry Practice, Volume 1: Multiple Medication Use Strategies*. — Springer Science + Business Media Dordrecht, 2013. — P. 157–210.
 21. Roth B.L., Sheffler D., Potkin S.J. Atypical antipsychotic drug actions: Unitary or multiple mechanisms for “atypicality” // *Clin. Neurosci. Res.* — 2003. — Vol. 3. — P. 107–117.
 22. Seeman P., Lee T., Chau-Wong M., Wong K. Antipsychotic drug doses and neuroleptic/dopamine receptors // *Nature*. — 1976. — Vol. 261(5562). — P. 717–719.
 23. Shinfuku M., Uchida H., Tsutsumi C. et al. How psychotropic polypharmacy in schizophrenia begins: a longitudinal perspective // *Pharmacopsychiatry*. — 2012. — Vol. 45(4). — P. 133–137.
 24. Silveira C., Marques-Teixeira J., de Bastos-Leite A.J. More than one century of schizophrenia: an evolving perspective // *J. Nerv. Ment. Dis.* — 2012. — Vol. 200(12). — P. 1054–1057.
 25. Speckmann E.-J., Walden J. Anti-epileptic effects of organic calcium channel blockers in animal experiments // In: Schwartzkroin P.A. (ed.) *Epilepsy: models, mechanisms, and concepts*. — Cambridge University Press, 1993. — P. 462–486.
 26. Stahl S.M. *Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical application*, 3rd ed. — Cambridge University Press, 2008 — 1117 p.
 27. Stip E., Tourjman V. Aripiprazole in schizophrenia and schizoaffective disorder: a review // *Clin. Ther.* — 2010. — Vol. 32, Suppl. 1. — P. S3–S20.
 28. Tandon R. Antipsychotics in the treatment of schizophrenia: an overview // *J. Clin. Psychiatry*. — 2011. — Vol. 72, Suppl. 1. — P. 4–8.
 29. Ulrich S., Wurthmann C., Brosz M., Meyer F.P. The relationship between serum concentration and therapeutic effect of haloperidol in patients with acute schizophrenia // *Clin. Pharmacokinet.* — 1998. — Vol. 34. — P. 227–263.

Сведения об авторе

Попов Михаил Юрьевич — д. м. н., ведущий научный сотрудник отделения психофармакологии и фармакотерапии больных с резистентными состояниями с группой эндокринологической психиатрии Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института имени В.М. Бехтерева. E-mail: popovmikhail@mail.ru

Холистический подход при диагностике психических расстройств

Коцюбинский А.П.

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт
им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ

Резюме. Рассматривается многоаспектная диагностика психических расстройств. Принципиальным является дифференцированное формулирование биологического, психологического, социального и функционального диагнозов. Такой подход является основополагающим для содержательной работы специалистов различного профиля (психиатров, психотерапевтов, психологов и социальных работников) в рамках бригадной формы организации их деятельности.

Ключевые слова: психиатрический диагноз, холистический подход, биологический диагноз, психологический диагноз, социальный диагноз, функциональный диагноз.

Holistic Diagnostic Approach to Diagnosis of Mental Disorders

Kotsubinsky A.P.

Summary. This article reviews multidimensional diagnosis of mental disorders. Differentiated formulation of the biological, psychological, social and functional diagnoses is essential. This approach is fundamental to the substantive work of various specialists (psychiatrists, psychotherapists, psychologists and social workers) within a multidisciplinary team.

Key words: psychiatric diagnosis, holistic approach, biological diagnosis, psychological diagnosis, social diagnosis, functional diagnosis

В разрабатываемых в настоящее время психиатрических диагностических классификациях главенствует внеконцептуальный подход, направленный на механическое группирование различных по своей сути, но внешне сходных состояний. Это связано с известным разочарованием исследователей в нозологической диагностике психических расстройств.

В результате специалисты службы психического здоровья оказались лицом к лицу с тем фактом, что «феноменологическая оценка, составляющая основу нозологической диагностики, не раскрывает полностью уровень и потенциал сохранности или степень декомпенсации личностных возможностей в той или иной сфере жизнедеятельности человека» [31, 36].

Потребность в целостной оценке состояния психически больного подчеркивается многими исследователями. Это становится особенно актуальным при апробированных в последнее время бригадных формах курации психически больных.

В связи с этим возникла необходимость в таком многоосевом диагностическом подходе, который бы базировался на определенных теоретических представлениях и одновременно отвечал современным потребностям службы психического здоровья [21].

Большинством исследователей признается биопсихосоциальная концепция психических заболеваний. Базовым ее положением является обязательное участие в возникновении и развитии психопатологии трех глобальных факторов (в разных соотношениях): биологического, психологического и социального. Соответственно большое значение придается изучению психосоциальных факто-

ров, актуализирующих биологическую предрасположенность к психическому заболеванию.

Биопсихосоциальная концепция психических заболеваний основана на следующих моделях их этиопатогенеза: «уязвимость-диатез-стресс-заболевание» и «адаптационно-компенсаторная».

Основным постулатом модели «уязвимость-диатез-стресс-заболевание» является динамическая взаимосвязь определяющих ее параметров в возникновении и развитии психического расстройства.

Основным постулатом «адаптационно-компенсаторной модели» является признание ведущей роли адаптационно-компенсаторных механизмов как в формировании психопатологических феноменов, так и в восстановлении психически больных. Именно адаптационно-компенсаторные возможности больного определяют характер его функционирования в целом и способность совладать со стрессами, встречающимися на жизненном пути индивида, в том числе и с таким мощным стрессом, каким является психическое заболевание.

Адаптационная модель позволяет анализировать механизмы развития болезни как совокупность защитных реакций в ответ на действие болезнетворного фактора. И именно «адаптационный контекст» служит «интегративным фактором» психопатологии [35].

В основе психического расстройства, исходя из биопсихосоциальных постулатов, лежит состояние психической дезадаптации, возникающее под влиянием стрессорных факторов и вынуждающее центральную нервную систему (на адаптивные возможности которой влияет уязви-

мость) «защищаться», пытаюсь восстановить нарушенный гомеостаз. Для снижения уровня тревоги и напряжения, возникших как проявления психической дезадаптации, организм использует патогенные компенсаторные реакции в виде психопатологических расстройств, малодифференцированных по отношению к этиологическому фактору [28]. Это служит началом «цепной реакции», которая, в случае недостаточности адаптационно-компенсаторных биологических и психологических ресурсов индивидуума (проявлений психического диатеза), приводит к формированию той или иной психопатологии. Таким образом, симптомы психических расстройств являются своеобразными проявлениями механизмов адаптации к нарушению функций головного мозга.

В связи с развитием идей о биопсихосоциальной сущности психических болезней в последние годы возникла необходимость в таком многоосевом диагностическом подходе, который бы, в отличие от имеющихся мультиаксиальных разработок, базировался на определенных теоретических представлениях и одновременно отвечал современным потребностям службы психического здоровья. Такой научной и практической потребности в наибольшей степени соответствует холистический (целостный) подход [26, 40].

Холистический подход в области психического здоровья дает возможность более широкого, многогранного и целостного понимания природы человека, ориентируя врача не только на учет, но и на анализ взаимодействия физических, психических и социальных факторов, влияющих на функциональное состояние пациента, и предполагает постановку биологического, психологического, социального и функционального диагнозов (рис. 1).

1. Биологический диагноз

В биологическом диагнозе, как нам представляется, целесообразно различать базовые биологические характеристики, а также формирующиеся на их основе преморбидные, «переходные» и морбидные характеристики (рис. 2).

Базовые характеристики являются основой биологической адаптации индивида и в той или иной степени задействованы во всех звеньях этиопатогенеза психических заболеваний. Базовые характеристики обуславливают взаимосвязь нервной (генетически детерминированной с возможными органическими «наслоениями»), иммунной и эндокринной систем, интегрированных в функциональную общность, обеспечивающую поддержание динамического гомеостаза и целостности организма. Однако тесная их взаимосвязь означает высокий риск нарушения функции всех трех систем независимо от локализации первичного патологического процесса в одной из них.

Преморбидные характеристики отражают понятие о «практическом психическом здоровье», которое, наряду с представлением об успешно функционирующей психике, включает в себя и признание наличия той или иной степени уязвимости к психическим расстройствам. Под воздействием стрессоров (психогенных или физиологических), которые имеют триггерную функцию, уязвимость может «материализоваться» в виде различных субклинических проявлений психического диатеза. Это означает переход от состояния «нормы» к состоянию «предболезни», которое, в свою очередь, является пограничным между «практическим здоровьем» и областью «пограничной психиатрии».



Рис. 1. Схема холистического диагностического подхода

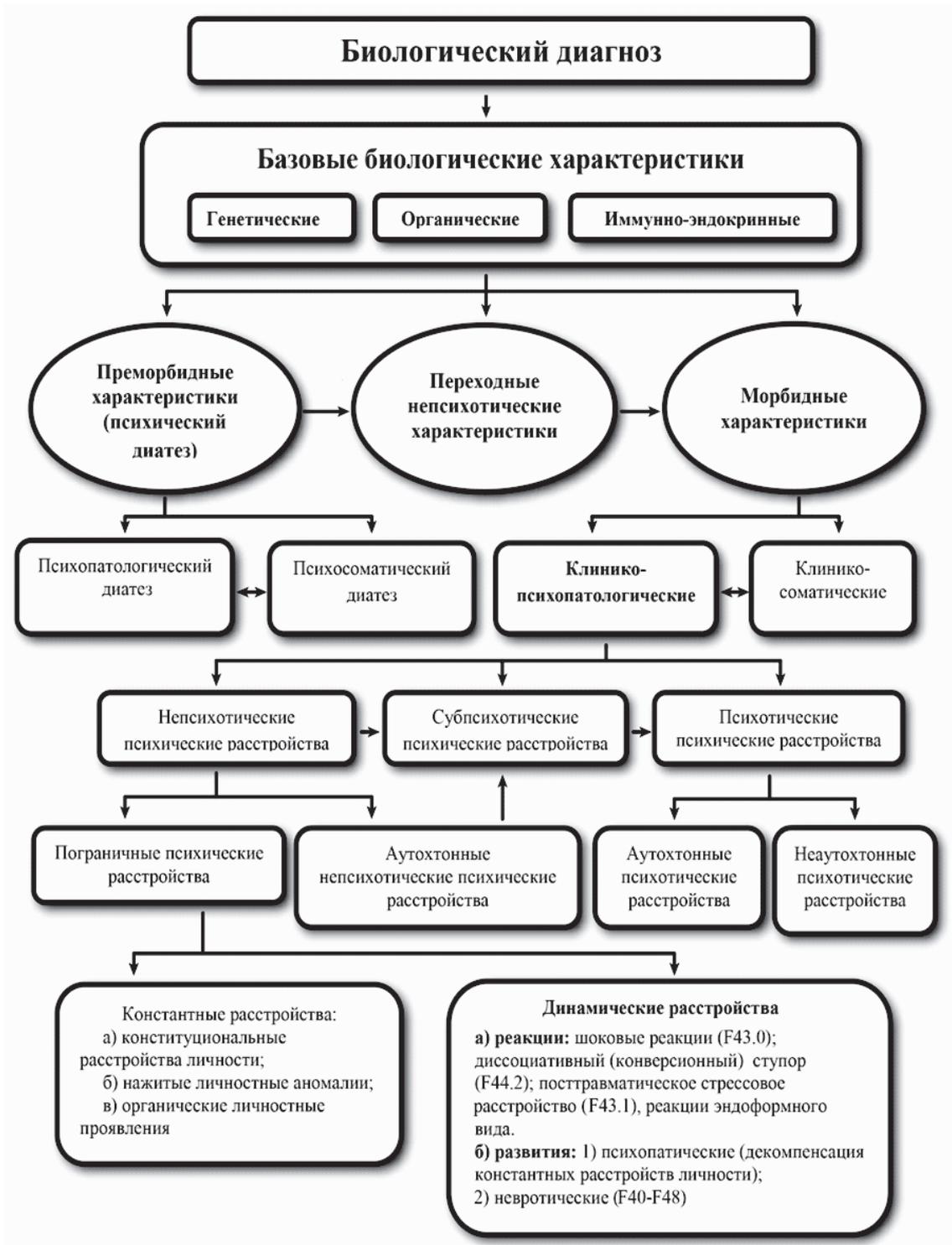


Рис. 2. Схема биологического диагноза

Появление признаков психического диатеза свидетельствует об активизации неких патогенетических механизмов и должно служить основанием для принятия мер первичной профилактики. Мишенью в таких случаях является само дисфункциональное состояние, а целью — повышение психологической и биологической адаптации индивидуума [38].

Двумя специфическими вариантами психического диатеза являются психопатологический и психосоматический.

Переходные непсихотические характеристики. Как нам представляется, необходимо выделить в качестве самостоятельной квалификационной рубрики «переходные» психопатологические фено-

мены, которые можно рассматривать как продолжение развития концепции «пограничных» состояний и квалифицировать как проявления «переходного непсихотического симптомокомплекса».

Дифференцированное рассмотрение позволяет выделить следующие его варианты:

а) «пограничный шизотипический симптомокомплекс» (обозначаемый в литературе как «шизотипическое личностное расстройство»);

б) «пограничный аффектотипический симптомокомплекс» (обозначаемый в литературе как «пограничное личностное расстройство»);

в) «пограничный соматотипический симптомокомплекс» (или иначе — соматотипическое расстройство личности)

Морбидные характеристики должны отражать клинико-психопатологические и клинико-соматические больного.

1. Клинико-психопатологические характеристики. В последнее время в психиатрии, помимо категориальной, используется так называемая дименсиональная модель, которая позволяет рассматривать отдельные симптомокомплексы заболевания в качестве независимых размерностей (дименсий), имеющих собственные стереотипы развития [34].

2. Клинико-соматические характеристики. Учитывая сложные взаимоотношения между психосоматическими и соматопсихическими факторами, определяющими состояние пациентов, при холи-

стическом подходе большое значение придается клинико-соматическим характеристикам, так как они влияют не только на прогностические представления о течении заболевания, но и на характер оказываемой пациенту терапевтической помощи.

2. Психологический диагноз

Психологический диагноз в клинике — это результат исследования различных аспектов структуры личности пациента и особенностей его функционирования с целью выявления уникальных психологических особенностей больного, уточнения клинико-психологической структуры нарушений и потенциала их восстановления. (рис.3).

Как нам представляется, в настоящее время следует приблизить его содержательно к активно разрабатываемому психологами в последние годы понятию «личностный адаптационный потенциал» [4, 13, 17, 30], центральной инстанцией которого является структура «Я», обеспечивающая согласование многообразных психических функций, управление ими, сохранение индивидуальности человека на всем протяжении его жизненного пути [29].

Представление о структурных компонентах психологического диагноза, развиваемое в клинике как пограничных состояний, так и аутохтонных психических расстройств, получило интен-

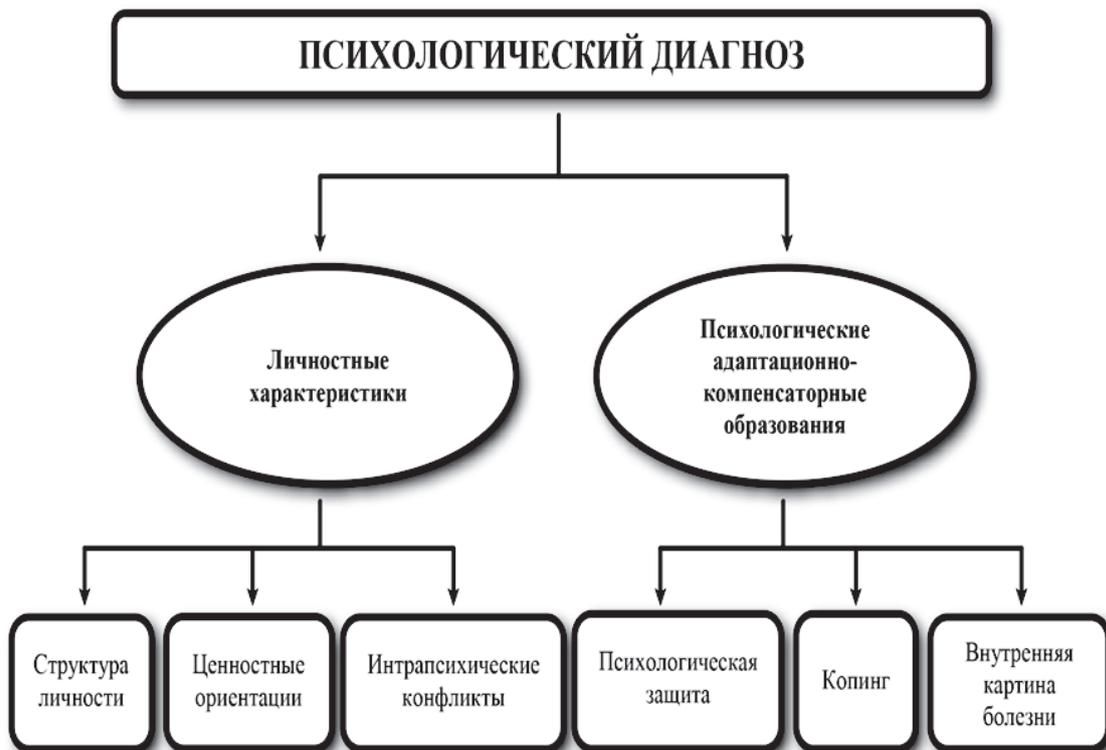


Рис. 3. Схема психологического диагноза

сивное развитие в работах сотрудников института им. В. М. Бехтерева, отражающих различные аспекты психологического диагноза [6-7, 8, 15].

3. Социальный диагноз

Реабилитация психически больных в наше время понимается как их ресоциализация, возможно более полное восстановление их индивидуальной и общественной ценности, личного и социального статуса. Схема социального диагноза представлена на рисунке 4.

Социальный диагноз включает характеристики социальной компетенции и внешних социальных ресурсов индивидуума.

Понятие «социальная компетенция» все еще остается слабо разработанной научной конструкцией, несмотря на растущее признание ее значимости практически во всех областях жизнедеятельности человека. В психиатрии под социальной компетенцией понимается имеющаяся у индивидуума потенциальная способность к эффективному взаимодействию с социальной средой [44], как способность и готовность, на основании совокупности знаний, умений и способов деятельности, к разрешению теоретических и практических задач, реализации личностных жизненных планов, соотносимых с потребностями общества.

Внешние социальные ресурсы, отражаемые в социальном диагнозе, касаются характеристик так называемой «социальной поддержки»:

- а) семьи;
- б) внесемейного окружения.

В результате формулирования клинического, психологического и социального диагнозов определяются параметры психического состояния больного, его психологические характеристики и личностных психодинамических механизмов, важные характеристики социума, структура и выраженность личностной проблематики.

Однако полученный массив данных не дает достаточной информации о характере и уровне функционирования больного и его потенциальных адаптационных возможностях. Кроме того, оказываются неучтенными самоощущения пациента, мера его страдания, его ожидания и пожелания относительно своего здоровья и функционирования. В то же время 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 физической, психологической и социальной сферах.

Функциональный диагноз

Такая ситуация в значительной степени способствовала возвращению интереса исследователей к понятию «функциональный диагноз» [19-20], системообразующим фактором которого яв-

ляется процесс адаптации, и его осмысления как главенствующего показателя жизнедеятельности, уровня здоровья индивида. Схема функционального диагноза представлена на рисунке 5.

Мы полагаем, что функциональный диагноз содержит три составляющие:

- 1) функционально-динамический показатель биологической адаптации;
- 2) функциональный показатель психологической адаптации;
- 3) функциональный показатель социальной адаптации.

1. Функционально-динамические показатели биологической адаптации

В западной литературе при описании динамики психического состояния широко используются такие термины, как реакция/ответ (response) на лечение.

В клинической практике для оценки динамики состояния пациента используется термин «исход/результат (outcome)», [цит. по 41].

С нашей точки зрения [18], если исключить спонтанное движение заболевания, наиболее последовательная позиция состоит в том, что исход/результат (outcome) заболевания (или его этапа) может быть в форме ухудшения (worsening) или улучшения (improvement) состояния. (рис.6)

А. Ухудшение (worsening) состояния. Более детализированное рассмотрение представлений об ухудшении (worsening) психического состояния делает необходимым выделение терминов «реакции эндогенного типа» и «пререцидива» (при незначительно выраженной симптоматике) в качестве самостоятельных понятий, а также непосредственно «рецидива» (relapse).

Б. Улучшение (improvement) психического здоровья может быть эпизодическим, кратковременным, а может быть началом периода еще неустойчивого, но с явным преобладанием тенденции к положительной динамике, состояния, которое в таком случае называется этапом «становления ремиссии». В случае успешного лечения (и/или благоприятного течения заболевания) этот этап сменяется ремиссией (remission), интермиссией (intermission) или выздоровлением (recovery).

2. Функционально-динамические показатели психологической адаптации

Включает приспособительного поведения, а также качество жизни и удовлетворенность лечением (рис. 7.)

А. Приспособительное поведение

Первоосновой представления о приспособительном поведении в психиатрии является концепция отношений В. Н. Мясищева, который подчеркивал, что «выражением личности и ее отношений является, прежде всего, практическое действие» [25]. Приспособительное поведение представляет собой «биографически сложив-



Рис. 4. Схема социального диагноза



Рис. 5. Схема функционального диагноза



Рис. 6. Функционально-динамические показатели биологической адаптации



Рис. 7. Функционально-динамические показатели психологической адаптации

шийся и модифицированный болезнью и ситуацией способ взаимодействия с действительностью» [11] и отражает стиль функционирования пациента в социуме, определяя его социальную позицию (от социально-активной до социально-незаинтересованной или даже пораженческой) в общественном континууме. В отечественной литературе различными исследователями уже предпринимались попытки классификации типов приспособительного поведения [3, 12, 22, 33].

Предлагаемая нами систематика типов приспособительного поведения базируется на многолетних клинических исследованиях основных адаптационно-компенсаторных тенденций личности в формировании социального поведения. При этом выделены следующие типы приспособительного поведения психически больных [18]:

- конструктивный (социальный и гиперсоциальный варианты);
- регрессивный (защитно-ограждающий, искаженно-деятельный и зависимый варианты);
- морбидный.

типологии приспособительного поведения во многом определяют три важные психологические характеристики: мотивация к психосоциальной реабилитации, уровень комплайенса (англ. Compliance — выполнение, соблюдение) и уровень самостигматизации.

Б. Качество жизни

Медицинское определение термина «качество жизни» характеризует его как субъективное вос-

приятие человеком различных факторов, связанных со здоровьем. К настоящему времени стало общепризнанным, что при выборе любых мер лечебного воздействия следует учитывать изменение субъективного ощущения благополучия пациента, т. е. его качество жизни. С точки зрения А. Б. Шмуклера [39], качество жизни является надежной субъективной характеристикой социального функционирования больных, которую необходимо использовать в практическом здравоохранении. Но ни одну из многочисленных методик качества жизни нельзя признать оптимальной в отношении информации о больном и/или технологичности самого инструмента.

В связи с этим нами был создан новый инструмент качества жизни — КЖ2Ф [5], который характеризует компактность (36 вопросов для определения морбидного качества жизни) при достаточной информативности, позволяющей представить древовидную структуру качества жизни).

В. Удовлетворенность лечением

В российской психиатрии интерес к проблеме субъективной удовлетворенности больного лечением в психиатрическом стационаре возник относительно недавно, но привлекает все больший интерес, стимулируемый происходящими реформами здравоохранения. В связи с громоздкостью или, напротив, слишком большой упрощенностью в ущерб информативности, Н. Б. Лутовой, А. В. Борцовым и В. Д. Видом [23] был создан опросник субъективной удовлетворенности лече-

нием в психиатрическом стационаре (СУЛ), характеризующийся компактностью, информативностью и соответствием современным психометрическим стандартам [9, 23-24].

3. Функционально-динамические показатели социальной адаптации

Уровень социальной адаптации рассматривается в литературе как показатель степени ее соответствия жизненным требованиям или как выражение искаженных болезнью взаимоотношений с окружающей действительностью [2, 10, 16]. Можно сказать, что количественная оценка социальной адаптации — это мера успешности функционирования индивидуума в социуме с точки зрения общественных норм (рис.8).

Социальное функционирование психически больных может быть оценено с помощью различных социометрических шкал, оценивающих социальное функционирование «в целом» (GAF, SOFAS, PSP) Для тяжелого контингента пациентов, находящихся длительное время в условиях психиатрического стационара или проживающих в резиденциальных психиатрических учреждениях, будет полезно ориентироваться на такие шкалы как Шкала социального поведения (Social Behavior Schedule—SBS) [45] и Шкала оценки поведения госпитализированных пациентов средним медицинским персоналом (Nurse Observation Scale for Inpatient Evaluation—NOSIE-30) [43].

Для того, чтобы получить более подробную оценку социального функционирования пациента, следует пользоваться такими шкалами, как Шкала социального функционирования (Social Functioning Scale—SFS) [42], специально разработанная для оценки уровня социальной адаптации пациентов с шизофренией.

Однако эта шкала, являясь надежным и достоверным инструментом, в силу своей некоторой «громоздкости» и длительности заполнения (до 45 минут) рекомендуется для применения лишь в научных целях.

В связи с этим нами [20] разработана категориально валидизированная шкала оценки функцио-

нирования больных в разных социальных сферах. Успешность функционирования в каждой из семи сфер социального функционирования ранжируется по 5-бальной системе. Эти сферы следующие: 1) производственная; 2) межличностных отношений; 3) супружеских отношений; 4) воспитания детей; 5) отношений с родителями; 6) организации быта; 7) сексуальных отношений.

Таким образом, холистический подход вынуждает психиатра, при всей относительности диагностических оценок, стремиться как можно полнее выявить все анамнеза и текущего состояния пациента, проанализировать динамику заболевания, учесть данные грамотного и всестороннего психологического и соматического обследования и характеристики социального окружения больного, чтобы сформулировать целостное определение стратегии и тактику программы его лечения и реабилитации.

При холистическом подходе достигается системное понимание сущности психических расстройств, при котором соотношения биологического, психологического и социального «предстают более полными и многогранными, как реципрокные, взаимодействующие и взаимосодействующие развитию психического заболевания» [32]. Использование целостного анализа обеспечивает стереоскопическое видение ситуации и позволяет преодолеть старую дихотомию «биологическое или психосоциальное», а также антиномию «первопричины» и четко обозначить природу заболевания с однозначным отнесением его к тому или иному классу психических расстройств. Можно сказать, что он является своего рода антитезой линейным (несистемным) моделям понимания психических расстройств, приводящим подчас специалистов одной из помогающих профессий (врачи-психиатры, психотерапевты, психологи, социальные работники и т.д.) к попыткам необоснованного расширения сферы своей профессиональной активности в вопросах, требующих специализированной компетенции других членов терапевтической бригады.

Это важно подчеркнуть еще и потому, что при формулировании индивидуальной терапевтиче-



Рис. 8. Функционально-динамические показатели социальной адаптации

ской программы требуется учитывать не только клинические, но и психологические пациента, а также важные характеристики его социума, поскольку только совокупность санирующих факторов — усилий самого пациента, правильного поведения его семьи и квалифицированной помощи специалистов службы психического здоровья и социальных институтов — составляет максимальный потенциал восстановления пациента.

Такое положение в известной степени соотносится с замечанием В. С. Ястребова и др. [40] о том, что «в качестве необходимого условия оказания психосоциальной помощи лицам с психическими расстройствами все больше утверждается холистический подход, который предполагает проведение комплексных мер, дифференцированных на разных уровнях воздействия — индивидуальном, семейном, институциональном или общества в целом».

Исходя из сказанного, программа лечения и реабилитации должна быть разработана для «каждого больного в каждом конкретном случае» [1] и базироваться на анализе индивидуальной структуры системы психической адаптации с выявлением ее проблемных областей («терапевтических мишеней») и базовых саногенных механизмов, в совокупности составляющих биопсихосоциальный потенциал адаптации индивидуума.

Это помогает сформулировать необходимую персонализированную реабилитационную программу пациента, составными компонентами которой являются фармакотерапия, психотерапия и социотерапия.

Удельный вес каждого из компонентов, составляющих реабилитационную программу конкрет-

ного больного, зависит от особенностей проявлений заболевания и этапа его течения, определяющих комплекс проводимых восстановительных мероприятий.

«Современное состояние клинической медицины, — отмечает Н.Г. Незнанов [27] — показывает, что игнорирование индивидуальных характеристик больного существенно ухудшает терапевтический процесс и исход заболевания». Истоки представлений о таком подходе можно обнаружить в формулировании Г. А. Захарьиным [14] необходимости использования при терапевтических мероприятиях двойственного диагноза — *diagnosis morbi et diagnosis aegroti* (лат.), т. е. диагноза болезни и диагноза больного, реализация чего, собственно говоря, становится особенно актуальной в настоящее время, так как ориентирует врачей на необходимость разграничения области компетенции каждого из членов терапевтической бригады [37]. Последнее обстоятельство актуализирует проблему организации работы различных специалистов в области психического здоровья с пациентом и его семьей, а именно — интеграции и одновременно целевой координации их усилий.

В целом холистический подход, являясь надежным индикатором эффективности терапевтических вмешательств, позволяет разработать методику выбора индивидуализированно соответствующих конкретному больному психофармакологических препаратов, видов психотерапевтических интервенций и социотерапевтических мероприятий, а также адекватного соотношения удельных весов различных форм специализированной медицинской помощи в зависимости от этапов течения психических расстройств.

Литература

1. Александровский Ю.А. *Пограничные психические расстройства*. — М.: ГОЭТАР-Медиа. — 2007. — 720 с.
2. Альтман А.Л. *Социально-клиническая характеристика шизофренических ремиссий // Труды IV Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров: Вып. 2. Шизофрения*. — М., 1965. — С. 434–437.
3. Амбрумова А.Г. *Роль личности в проблеме суицида // Актуальные проблемы суицидологии*. — М., 1981. — С. 35–49.
4. Богомолов А.М. *Личностный адаптационный потенциал в контексте системного анализа // Психологическая наука и образование*. — 2008. — № 1. — С. 67–73.
5. Бурковский Г.В., Незнанов Н.Г., Коцюбинский А.П. *Новый инструмент для оценки психотикозависимого качества жизни (ПКЖ2Ф) в психиатрической практике // Обозр. психиатр. и мед. психол. им. В. М. Бехтерева*. — 2011. — № 3. — С. 32–35.
6. Вассерман Л.И., Березин М.Н., Косенков Н.И. *О системном подходе к оценке психической адаптации // Обозр. психиатр. и мед. психол. им. В.М. Бехтерева*. — 1994. — № 3. — С. 16–25.
7. Вассерман Л.И., Трифонова Е.А. *Гуманистическая психология, качество жизни и ценностное сознание личности // Сибирский психологический журнал*. — Томск, 2011. — № 40. — С. 129–135.
8. Вид В.Д. *Психотерапия шизофрении*. — 3-е изд. — СПб.: Питер, 2008. — 512 с.
9. Вид В.Д., Лутова Н.Б. *Способ оценки субъективной удовлетворенности больных лечением в психиатрическом здравоохранении // Современные медицинские технологии*. — 2010. — Декабрь, № 5. — С. 63–68.
10. Воловик В.М. *Клиника начальных проявлений медленно развивающейся шизофрении: автореф. дис. ... д-ра мед. наук* — Л., 1980. — 39 с.
11. Воловик В.М., Коцюбинский А.П., Шейнина Н.С. *Об особенностях формирования приспособительного поведения больных малопрогредиентной шизофренией // Ранняя реабилитация психически больных*. — Л., 1984. — С. 39–46.
12. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. *Ремиссии и личностно-социальное восстановление (recovery) при шизофрении: предложения к 11 пересмотру МКБ // Социальная и клини-*

- ческая психиатрия. — 2008. — Т. 18, вып. 4. — С. 34–39.
13. Добряк С.Ю. Динамика психологической адаптации курсантов на первом и втором году обучения в военном вузе : автореф. дис. ... канд. психол. наук. — СПб, 2004. — 24 с.
 14. Захарьин Г.А. Клинические лекции и избранные статьи. — М. : Печатня А. И. Снегиревой. — 1910. — 557 с.
 15. Карвасарский Б.Д. Медицинская психология. — Л. : Медицина. — 1982. — 272 с.
 16. Кельмишкейт Э.Г. Приспособляемость студентов — больных шизофренией как критерий прогноза их обучаемости в вузах // IV Международный симпозиум по реабилитации психически больных (краткое содержание докладов). — Л.. — 1974. — С. 272–275.
 17. Коновалова Н.Л. Предупреждение нарушений в развитии личности при психологическом сопровождении школьников. — СПб. : Изд-во СПб ун-та. — 2000. — 229 с.
 18. Коцюбинский А.П., Скорик А.И., Аксенова И.О., Шейнина Н.С., Зайцев В.В., Аристова Т.А., Бурковский Г.В., Бутома Б.Г., Чумаченко А.А. Шизофрения: уязвимость — диатез — стресс — заболевание. — СПб. : Гиппократ+, 2004. — 336 с.
 19. Коцюбинский А.П., Скорик А.И. Оценка динамики психического состояния // Обозр. психiatr. и мед. психол. им. В. М. Бехтерева — 2006. — Т. 3, № 2. — С. 4–7.
 20. Коцюбинский А.П., Шейнина Н.С., Бурковский Г.В., Аристова Т.А., Бутома Б.Г. Функциональный диагноз в психиатрии. — СПб. : СпецЛит. — 2013. — 231 с.
 21. Коцюбинский А.П. и др. Аутохтонные непсихотические расстройства / под ред. А.П. Коцюбинского. — СПб: СпецЛит. — 2015. — 495 с.
 22. Логвинович Г.В. Факторы социально-трудоустройственной адаптации больных приступообразной шизофренией // Журнал неврол. и психiatr. им. С. С. Корсакова. — 1990. — Вып. 1. — С. 110–116.
 23. Лутова Н.Б., Борцов А.В., Вид В.Д. Метод оценки субъективной удовлетворенности психически больных лечением в психиатрическом стационаре: новая медицинская технология // СПб. : Изд-во СПб НИПНИ им. В. М. Бехтерева. — 2006. — 16 с.
 24. Лутова Н.Б. Удовлетворенность лечением: пациент и врач — поиски консенсуса // Обозр. психiatr. и мед. психологии им. В. М. Бехтерева. — 2011. — № 1. — С. 65–66.
 25. Мясищев В.Н. Личность и неврозы. — Л. : Изд-во ЛГУ. — 1960. — 426 с.
 26. Незнанов Н.Г., Акименко М.А., Коцюбинский А.П. Значение школы В. М. Бехтерева в формировании биопсихосоциальной концепции нервно-психических расстройств // Сиб. вестник психiatr. и наркол. — 2013. — № 1 (76). — С. 77–81.
 27. Незнанов Н.Г. Персонализированная медицина и семантика персонализированного диагноза // Трансляционная медицина — инновационный путь развития современной психиатрии : тезисы конф. 19–21 сентября 2013, Самара / под ред. проф. Н. Г. Незнанова, проф. В. Н. Краснова. — Самара. — 2013. — С. 3.
 28. Нуллер Ю.Л., Пегашова А.Е., Козловский В.Л. Антиципация в семьях психически больных // Соц. и клинич. психиатрия. — 1998. — № 2. — С. 5–11.
 29. Овчинников Б.В., Дьяконов И.Ф., Богданова Л.В. Психическая предпатология (превентивная диагностика и коррекция). — СПб. : ЭЛБИ-СПб. — 2010. — 368 с.
 30. Посохова С.Т. Настольная книга практического психолога. — М. : АСТ. — 2008. — 671 с.
 31. Рустанович А. В. Многоосевая диагностика как составляющая гуманистических тенденций развития современной психиатрии. // Современные подходы к диагностике и лечению нервных и психических заболеваний: Юбилейная научная конференция с международным участием, посвященная 140-летию кафедры душевных и нервных болезней Военно-медицинской академии. — СПб. — 2000. — С. 58–60.
 32. Семичов С.Б. Системный подход и социально-биологическая проблема в психиатрии // Проблемы системного подхода в психиатрии. — Рига. — 1977. — С. 39–43.
 33. Семке А.В. Эпидемиология, систематика, патодинамические основы и средовые условия нарушений социальной адаптации при шизофрении : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Томск. — 1995. — 50 с.
 34. Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б. Психопатология и терапия шизофрении на неманифестных этапах процесса // Психиатрия и психотерапевтическая терапия. Журн. им. П.Б. Ганнушкина — 2005. — Т. 7, № 4. — С. 3–7.
 35. Тен В.И. Концепция «единого психоза» Неймана-Шризингера : адаптационная парадигма в психиатрии // Вестник КРСУ (киргизско-российского славянского университета). — 2008. — Т.8, № 4. — С. 151–154.
 36. Фролов Б.С., Рустанович А.В. О феноменологической и функциональной оценке состояния в психиатрии. // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. — 1998. — № 1. — С. 66–68.
 37. Черников А.В. Системная семейная терапия : интегративная модель диагностики. — 3-е изд., испр. и доп. — М. : Класс. — 2010. — 208 с.
 38. Шейнина Н.С., Коцюбинский А.П., Скорик А.И., Чумаченко А.А. Психопатологический диатез (предвестники психических заболеваний). — СПб. : Гиппократ. — 2008. — 128 с.
 39. Шмуклер А.Б. и динамика социального функционирования и качества жизни психически больных, находящихся под диспансерным наблюдением // Соц. и клинич. психиатрия. — 1998. — Вып. 4. — С. 21–29.
 40. Ястребов В.С., Митихин В.Г., Солохина Т.А. [и др.]. Системно-ориентированная модель психосоциальной реабилитации // Журн. неврол.

- и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2008. — № 6. — С. 4–10.
41. 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. — No. 3. — P. 441–449.
42. Birchwood M., Smith J., Cochrane R., Wetton S., Copstake S. The Social Functioning Scale: the development and validation of a new scale of social adjustment for use in family intervention programmes with schizophrenic patients // *Br. J. Psychiatry.* — 1990. — Vol. 157. — P. 853–859.
43. Honigfeld G., Gillis R.D., Klett C.J. Nurses observation scale for inpatient evaluation: a new scale for measuring improvement in chronic schizophrenia // *J. Clin. Psychol.* — 1965. — Vol. 21. — P. 65–71.
44. Shröder H., Vorweg M. Soziale Kompetenz als Zielgröße für Persönlichkeitstruktur und Verhaltensmodifikation // *Probleme der Persönlichkeitsforschung* / M. Vorweg (Hrsg.). — Leipzig, 1978. — S. 56–63.
45. Wykes T., Sturt E. The measurement of social behaviour in psychiatric patients: an assessment of the reliability and validity of the SBS schedule // *Br. J. Psychiatry.* — 1986. — Vol. 148. — P. 11.

Сведения об авторе

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

Перспектива диагноза и его психосоциальной структуры (отечественная история и международная современность)

Макушкин Е.В.

ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России, Москва

Резюме. Статья посвящена проблеме современного психиатрического диагноза в контексте возникшей широкой полемики в связи со сменой международных американизированных, европейских и адаптированной отечественной психиатрической классификаций. Их прикладных классификационных задач, методов и методик, критериев оценки в психиатрии, как неотделимой части всей системы здравоохранения и клинической эпидемиологии. Отражены история вопроса о психиатрическом функциональном диагнозе, классификационные подходы, международный и отечественный опыт построения осей диагноза, раскрытия его структуры. Очерчены перспективы и содержание необходимых доказательных диагностических заключений в психиатрии и национальной психиатрической школе. Речь идет о значении полноты, всесторонности и качества исследований в современной клинической психиатрии и смежных ей наркологии, неврологии, психологии, пропаedeutике, генетике, нейробиологии, иных нейронауках.

Ключевые слова: психиатрический диагноз, проблемная ситуация, здравоохранение, структура диагноза, МКБ-11, DSM-V, WHO, пациент, заболевание, коморбидность, специалисты эксперты, биомаркеры

The prospects of diagnosis and its psychosocial structure (domestic history and international contemporaneity)

Makushkin Ye.V.

Federal State Budgetary Institution "V. Serbsky Federal Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Summary. Article is devoted to the problem of contemporaneous psychiatric diagnosis in the context of the extensive debate that has emerged in connection with the replacement of the Americanized international, the European and the adapted domestic psychiatric classifications, their applied classification tasks, methods and techniques, criteria of evaluation in psychiatry, as the inseparable part of the entire system of health care and clinical epidemiology. The history of the issue of the psychiatric functional diagnosis, the approaches to classification, the international and the domestic experience of constructing the diagnostic axes and disclosing its structure are reflected in the article. The prospects and the content of the requisite evidence-based diagnostic conclusions in psychiatry and the national psychiatric school have been outlined. Consideration is given to the significance of completeness, comprehensiveness and the quality of research in contemporary clinical psychiatry and the contiguous addiction medicine, neurology, psychology, propaedeutics, genetics, neurobiology and other neurosciences.

Key words: psychiatric diagnosis, problem situation, health care, structure of the diagnosis, ICD-11, DSM-5, WHO, patient, disorder, comorbidity, specialist-experts, biomarkers.

В 2010 г. российские психиатры — эксперты здравоохранения, совместно с экспертами Всемирной организаций здравоохранения (WHO) в Санкт-Петербурге рассматривали перспективы новой версии международной классификации болезней (ICD-11). Международные эксперты столкнулись с тем, что инициаторы обновления, как и сами авторы-разработчики новой классификации, рекомендуют применять лишь одну диагностическую рубрику. Постулируется, что в профессиональном понимании должно возникать все большее единообразие представлений как самих специалистов — экспертов WHO об эпидемиологии психиатрических заболеваний и стандартизации оценок, выполняемых в ходе профессиональной деятельности международного психиатрического пула специалистов. Мол, так «оптимально для практической работы» в здравоохранении. Диагноз — один. Много дискуссий, много заключений — необходимы иная методологиче-

ская, математическая обработки, а это уже — «наука». Безусловно, масштаб выборки, единая статистика, единое несколько упрощенное понимание эпидемиологических результатов, наверное, так и должно быть на международном уровне ВОЗ. Но не уходим ли мы в крайность упрощения диагноза в психиатрии. Станет ли он доказательным, необходимо исчерпывающим. Тем не менее, сохранение традиций ряда научных психиатрических школ о функциональности, методологии и структуре многоосевого диагноза остаются чрезвычайно важными как для науки, так и практического применения в здравоохранении [5, 6, 7]. По мнению автора, принципиальные диагностические позиции и традиции российской психиатрической школы не должны оставаться «за бортом» динамичного научного прогресса. Комплексное структурное (многоосевое) и функциональное понимание диагноза было, есть и будет в психиатрии, судебной психиатрии, детской и подрост-

ковой клинике, геронтологии, практике психиатра, нарколога, психолога, невролога и сексолога. В тех случаях, когда целостная оценка состояния достигается единым пониманием болезни, структура которой может быть результатом слияния ряда факторов: патопсихологических, личностных и клинических, синдромальных и возрастных, нейробиологических и социальных. В ряде случаев имеется коморбидность, например, аффективные, тревожные расстройства у некоторых пациентов тесно связаны с химической и нехимической (гемблинг) зависимостью. Что становится первичным? Специализация психиатров в области наркологии (российский приоритет) нередко приводит к тому, что вторичное клинически созависимое состояние рассматривается единственным. По сути, нарушается весь лечебный процесс, поскольку базисное расстройство (например, малый депрессивный эпизод) уходит на второй план. Что же становится «мишенью» терапевтического процесса, первичное или вторичное расстройство? Банально, но именно для организации терапии, выборе «стандарта», протокола лечения для специалистов эти вопросы повседневно являются крайне важными и до сих пор трудно разграничиваемыми, краеугольными, но профессионально предметно принципиальными.

Полемика о дименсиях, значении структуры, осей и «функции» диагноза в психиатрии имеет достаточно давнюю историю [5, 6, 7]. Сегодня в современной психиатрии общепризнано, что DSM, которую предлагает и обновляет Американская психиатрическая ассоциация (APA), становится практически эталоном, «законодателем» или мировым стандартом для описания психических заболеваний [10, 11, 12].

Однако весомый вклад в разработку принципов структуры диагноза, его осей и функций, в его самом современном понимании внесли и наши соотечественники, российские психиатры.

Ученик С.С. Корсакова и В.П. Сербского, Т.А. Гейер сначала в довоенные, а затем и в послевоенные годы закладывает структурные основы диагноза. По сути, ученый практически выстраивал методологию и организацию работы и психиатра, и врача медико-трудового эксперта (МСЭК в нынешнем актуальном понимании). В 1933г. Т.А. Гейер обосновывает, что психиатрический диагноз имеет следующие постоянные: 1. Структуру психического расстройства; 2. Динамику психического расстройства. 3. Пути компенсации психического дефекта [2].

Д.Е. Мелехов [8] (ред. Т.А. Гейер) в 1945 году публикует работу «Врачебно-трудова экспертиза и трудоустройство инвалидов Отечественной войны с невро-психическими заболеваниями», в которой развивает направление медицинской, социальной экспертизы и понимание комплекса социальных и медицинских проблем инвалидизации у участников боевых событий, войны против фашизма. Не случайно исследователи отмечают, что реабилитационное направление в значительной степени способствовало повышению ин-

тереса психиатров к понятию «функциональный диагноз» [6]. Также, по-видимому, не случайно еще в советские годы, в Москве, в среде психиатров и неврологов велись дискуссии о необходимости многоосевой диагностической структуры у взрослых лиц. Тем не менее, этот «тренд» тех послевоенных лет так и не был реализован.

В преамбуле к ICD-10 N.Sartorius [9] отмечает, что ВОЗ заинтересована в проведении исследований, которые позволили бы определить, возможно ли применять многоосевой диагностический подход в различных службах, исследованиях и культурных сообществах. Первая попытка получить информацию по этому вопросу была предпринята при применении многоосевой классификации психических расстройств у детей. В ходе конференции по «Программе А», проходившей в Париже в 1967 году, подробно обсуждались преимущества многоосевой системы. Несколько лет спустя ВОЗ публикует многоосевую схему психических расстройств у детей [6]:

- Ось I Клинический психиатрический синдром
- Ось II Специфические расстройства психологического развития
- Ось III Интеллектуальный уровень
- Ось IV Медицинские состояния
- Ось V Сопутствующие изменения психологических ситуаций
- Ось VI Общая оценка нетрудоспособности

Публикация в форме книги многоосевой классификации, предназначенной для оценки психических расстройств у детей (вместе с результатами региональных апробаций), осуществлена ВОЗ в 1995 году. Диагностическая концепция до сих пор представляется специалистам – практикам и ученым достаточно оптимальной. Психиатры через трудности диагностики в детском и подростковом возрастах освоили многоосевой принцип.

Что касается современного периода, в части «взрослой психиатрии», первые предложения по многоосевой версии МКБ-10, по данным N. Sartorius, были внесены «намного раньше». Однако вспомним российского психиатра Тихона Александровича Гейера с его работой 1933(!) года. Дискуссии относительно классификации психических расстройств в пожилом возрасте велись также в ходе упомянутой конференции, проходившей в Москве (1969г.), выработавшей множество рекомендаций по классификации психических расстройств у взрослых лиц. Отдельно было предложено разработать и апробировать многоосевую классификацию психических расстройств в пожилом возрасте. Оси служили для обозначения клинических психиатрических синдромов, степени выраженности дефекта и нетрудоспособности, сопутствующих психическим заболеваниям. К сожалению, эти предложения не были приняты по разным причинам.

В продолжение и развитие известной дихотомии Э. Крепелина, при разделении (классификации) психической патологии [7] можно отнести и работы немецкого психиатра Essen Moeller, в 1947 г. определившего суть динамической оценки

психического расстройства (диагноз а) синдром, б) этиология, в) синдром, как мера величины нарушений [14]. И в продолжение идей структуры диагноза при психическом расстройстве, другой немецкий автор Weise К. (1971), предлагает выделять четыре уровня диагностики:

1) соматический диагноз, базирующийся на соматических признаках (интернистские, нейрорадиологические, нейрофизиологические и другие находки), служащий для определения нозологических единиц, имеющих ограниченное значение для высказываний о каузальном генезе психопатологических синдромов;

2) дескриптивно-симптоматологический диагноз («синдром диагноз»), указывающий на определенную стадию развития процесса психосоциальной дезинтеграции, которому все же нельзя подчинить какие-либо этио-патогенетические корреляты;

3) психологический и личностный диагноз, характеризующий связи психопатологического синдрома с определенными личностными признаками и интрапсихическими конфликтными констелляциями (аномалии установок личности, установки амбивалентности и амбигуальности, нарушения ценностных ориентаций и т.д.); это составляет внутренне представительство для социодинамического диагноза;

4) социодинамический диагноз, который охватывает патогенетические соотносящиеся социальные констелляции (аномальные личности родителей, аномальные групповые позиции в семье и других первичных группах) [15].

Этот «социодинамический» подход к диагностике не теряет своей актуальности до сих пор. Парадоксально то, что оказывается, наиболее незащищенные социальные слои населения (старики, дети) оказываются по-прежнему уязвимым даже в диагностическом практическом аспекте. С одной стороны диагноз не окончательно структурирован из-за динамики состояния, эволютивности психического расстройства (дети) и инволютивности (пожилые лица). При этом специалисты отмечают необоснованную расширительную диагностику гиперкинетического расстройства (СДВГ) и умственной отсталости у детей, также как полигенная природа старения, атрофии головного мозга подменяется преимущественно расширительной диагностикой болезни Альцгеймера.

В ходе разработки МКБ-10, были внесены и проверены предложения по многоосевому представлению классификации психических расстройств МКБ-10. Эти предложения содержали несколько значительных новаций, которые отличали МКБ-10 от других многоосевых классификаций. Согласно классификации предлагалось кодировать все медицинские состояния — психиатрические расстройства, как и другие болезни — в одной и той же оси (ось 1). Современная технология обработки информации позволяет находить несколько диагнозов в одной и той же оси и таким образом исключать более ранние аргументы, противоречащие кодированию некоторых ди-

агнозов этой оси. Идея размещения всех диагнозов вместе была большим достижением, показавшим психиатрам и «не психиатрам», что различия между психическими и физическими расстройствами являются пережитками прошлого, ненужными и вредными для развития как психиатрии, так и медицины в целом [9].

Вторая ось классификации имеет отношение к нетрудоспособности по обсуждению использования термина «нетрудоспособность» (вследствие дефекта, возникшего в результате болезни (или болезней), которой страдает пациент).

Третья ось служит для обозначения факторов окружающей среды и личной жизни, влияющих на течение и исход заболевания. Выбор вопросов, включенных в эту ось, был определен эпидемиологическими данными и клинической практикой.

Вместе с тем выявляющийся при этом отрыв психического от соматического, рассмотрение психопатологического вне тесной связи с патогенетическими механизмами болезни, преимущественно со стороны личностей особенностей, несколько снижали клиническую ценность такого подхода. Но идеи многоосевой диагностической структуры были почерпнуты и развиты как в последующих версиях американской DSM, ICD и работах специалистов национальной школы.

В трудах В.М. Воловика [1], посвященных функциональному диагнозу в психиатрии, продолжающих концепции Т.А. Гейера и Д.Е. Мелихова, говорится о понятиях компенсации болезни в случаях медленно развивающихся расстройств. Автор утверждал, что наряду с физиологической, следует выделять психологическую компенсацию, связанную с нейрофизиологическими характеристиками измененных функций. «Эффект диссимуляции» — и есть механизм психологической защиты. Согласимся с этим, поскольку такие нюансы диагностической процедуры остаются крайне важными и в практике судебно-психиатрических экспертов. Когда от решения медицинских, психологических вопросов (диагностические оси) остро стоит и правомерность правового выбора в уголовном и гражданском процессе. От вменяемости до невменяемости, от дееспособности до недееспособности подэкспертного. Четкое понимание клинической, психологической, юридической и социальной осей делает психиатрический диагноз функциональным и доказательным, в правовом, юридическом смысле.

Не случайно немецкий профессор В. Раш (Rasch, 1986) для ответа на подобный вопрос разработал структурно-социальное понятие болезни. Согласно его концепции, релевантное для судебно-психиатрической проблематики нарушение должно иметь структуру «болезни» и повреждать общую социальную компетенцию личности. Под повреждением социальной компетенции понимается устанавливаемое независимо от деликта сужение возможностей человека вести нормальную жизнь, например неспособность работать, прекращение и потеря контактов, искаженные оценки реальности, поведенческие стереотипии, накопление социальных конфликтов и т.п. Соот-

несение этих признаков с юридическими критериями в описываемой концепции довольно сложно, хотя их и достаточно, чтобы охватить все нарушения, которые подвергаются экспертной оценке. Центральная для Раша [14] потеря социальной компетенции приблизительно так же характеризуется с помощью осей IV и V в DSM-IV. На оси IV располагаются психосоциальные отягощающие факторы (трудности близких семейных контактов, социальной адаптации, получения образования, работы, жилья, финансовые затруднения, проблемы со здоровьем, законом, полицией). С помощью оси V оценивается общий уровень психосоциального функционирования, дается оценка по шкале от 0 до 100 пунктов. 100 означает отсутствие или минимум ограничений; 50 — серьезные симптомы, такие, как суицидальные мысли или навязчивые ритуалы, осложненность социальных или профессиональных достижений, например, неспособность устанавливать и поддерживать дружеские отношения. 10 соответствует самым тяжелым нарушениям, таким, как постоянное нанесение повреждений себе и другим, либо неспособность поддерживать минимальную личную гигиену.

Исследования в области экспертизы вменяемости показали, что даже при использовании классической нозологической концепции клинического диагноза — лишь один из нескольких факторов, которые влияют на оценку вменяемости. Если предпринимается попытка операционализировать различные факторы, то также получается многоосевая модель, которая представляется наиболее адекватной для вынесения экспертных решений. Однако не все оси в данном случае не совпадают с осями DSM [3, 9, 14].

Развитие методологии и качества диагностики остается по-прежнему крайне важным постулатом судебной психиатрии. В 2001 г. судебные психиатры Ф.В. Кондратьев, С.Н. Осолкова [4] отмечают, что в современном функциональном диагнозе все большее место по праву занимают такие критерии социальной адаптации, как объективная и субъективная оценка качества своей жизни (КЖ). Для судебной психиатрии, как и всей психиатрии, вообще, определение КЖ как «восприятие человеком своей жизни» имеет наиболее существенное значение, хотя это восприятие сугубо субъективное. Оно фактически не зависит от реального положения, как собственно КЖ, так и социального функционирования (СФ). Последнее может быть оценено объективно, если рассматривать такие показатели, как постоянство трудовой деятельности, род занятий, финансовое положение, характер и объем социальных контактов и межличностных связей и др., то есть уровень адаптации в целом. Авторы указывают, эти показатели могут быть «квантифицированы» по различным уже хорошо разработанным методам, но их значение минимально для судебной психиатрии, поскольку проблемность КЖ зависит именно от субъективной оценки.

Собственно субъективная оценка КЖ должна включать «социальное самоощущение» (нужность

другим людям, зависимость от них и т.д.), удовлетворенность своим жизненным положением, переживание большим своих проблемных ситуаций, препятствующих желаемому СФ. Наиболее существенным является отношение пациента к своему социальному статусу «психически больного» и его отношение к оценке этого социального статуса в социальной среде. Поэтому в систему рассмотрения должен включаться и анализ всего модуля построения межличностных отношений в семье больного, а также характер его взаимоотношений с ближайшим окружением: соседями, другими родственниками, друзьями, коллегами по работе.

На оценки качества своей жизни больными психозами большое влияние оказывает их психическое состояние, характер галлюцинаторных и бредовых расстройств, выраженность негативных нарушений. Для понимания позиций субъективных оценок больным своего КЖ должны учитываться его социально-нравственные ориентации, в том числе религиозные [4].

Основной комплекс возможных факторов, влияющих на оценку КЖ больным лежит в сфере семейных отношений, несколько реже — в более широком круге микросоциального уровня, на последний оказывают влияние факторы макросоциального измерения [3, 4]. Соответственно психиатрам экспертам производить сложную многомерную оценку, как субъекта, так и его внутреннего иногда болезненного субстрата во взаимодействии с окружающим миром, механизмом болезненного либо не болезненного поступка в понимании соблюдения гражданских либо уголовно-процессуальных норм либо запретов. При этом не должны быть размыты диагностические границы, а в правовом смысле точно оценено уголовное (либо гражданское) релевантное действие. Однако категория частичного понимания своих поступков (ограниченная вменяемость, ограниченная дееспособность) является следствием менее выраженного болезненного процесса. Уловить и доказать суду природу такого сложного психо-биосоциально-правового феномена пока остается архи сложным. Поскольку еще современная наука не обладает достаточным потенциалом смоделировать нейробиологическую модель непсихотического уровня как болезни, так и действий человека с ограничением воли и полноты смысла понимания своих поступков. На помощь приходит комплексация мнения ряда специалистов (от психолога до сексолога) с посылом интегративной диагностики в суд. Мнение специалистов, как правило, и становится доказательным.

В международном информационном пространстве можно найти современные работы утверждающие, что актуальная теперь версия DSM-V превратилась в «диагностического монстра» и даже «священное писание» в психиатрии. Может быть, это суждения не только англоязычных и американских психиатров, но иногда и злорадствующих «антипсихиатров». В части критических публикаций отражено, что психические расстройства возникают от заболеваний, связанных с

нарушениями биологических схем мозга, которые затрагивают конкретные области, регулирующие познание, эмоции или поведение. И тем самым DSM-V оказывается далеко не «современной» и не доказательной по своей сути. С этим, пожалуй, можно согласиться. Но дорогу осилит лишь идущий вперед.

Каждый уровень диагностического анализа в DSM-V должен быть понятен через измерение измененной функции. Когнитивное картирование, цепи и генетические аспекты психических нарушения должны быть зафиксированы. Биомаркеры делают обоснованную диагностику и определяют лучшие цели — «мишени» для терапевтического вмешательства. Но становится очевидным, что до сих пор не может быть разработана классификационная система, основанная лишь на биомаркерах болезни или оценке лишь когнитивной деятельности, потому что науке до сих пор не хватает данных.

Исследования последних 5 лет проведенные англоязычными авторами в области наследственно-генетической предрасположенности к шизофрении и МДП, указывают на необходимость пересмотреть соотношение собственно аффективных расстройств и психотических форм заболеваний с другими нервно-психическими характеристиками, такими, как аутизм. И можно согласиться с мнением авторов, что наиболее прагматичные решения текущих потребностей в диагностике являются поощрение тщательного измерения и переоценки психопатологии с помощью «мерной меры» в ключевых областях психопатологии. Существует настоятельная потребность в том, чтобы характеризовать нейрокогнитивные нарушения, которые лежат в основе главных доменов психопатологии. В результате подробная клинико-диагностическая оценка позволит эффективности существующих и будущих процедур, подлежащих мониторингу в отдельных случаях, лучше служить исследованию этиологии, классификации и лечению. Таким образом, скорее всего, пройдет еще немало времени, прежде чем традиционные дихотомического прототипы выйдут из официальной классификации, хотя доказательств (нейровизуальных) нарушения мышления еще нет, но в исследованиях приходится двигаться дальше [10, 11, 12, 13].

В психиатрии всегда считалось оптимальным то, что диагноз может и должен быть один. Одна диагностическая рубрика, один шифр, одна диагностическая категория. Но... уже с учетом наркологической патологии, выявляемой у пациента, диагнозов может оказаться уже 2, а с учетом «фонового» неврологического профиля на медицинской карте больного специалистами уже отмечаются 3 расстройства. Дополнительные консультации терапевта или эндокринолога нередко выявляют соматическое неблагополучие (туберкулез или диабет). Очевидно, речь идет об отягчающих психическое расстройство состояниях, иных заключениях, иных рубриках. «Диагнозов» у разных специалистов может оказаться уже как минимум 4. Описывая проблемы практикующего врача психиатра-интерниста, даже не хочется продол-

жать... Очевидно то, что наш описываемый виртуальный (и все же реальный) пациент серьезно болен. К сожалению, такого рода заключения могут наблюдаться в детском возрасте, в юношеском, у пожилых. Диагноз ли это? Или диагнозы. Пожалуй, это лишь многомерное, полное описание ряда болезненных, дисфункциональных, нередко связанных или коморбидных друг другу соматогенных, сомато-психических явлений, выявляемых у психически больного человека. С точки зрения внутренних болезней, пропедевтики — большой исследован оптимально. Дело за приоритетом. Что становится первичным? Расстройство одно или это комплекс сомато-психических, сомато-эндокринных и нервно-психических процессов. По-видимому, тяжесть состояния, тяжесть одного из выявленных расстройств и предопределяет не только терапию, но и, прежде всего, привлекаемого к терапевтическому процессу врача — приоритетного специалиста, имеющего соответствующую подготовку по профилю ведущего заболевания. Нередко психические расстройства, психоз, тяжесть состояния и общественная опасность пациента оказываются доминирующими, поэтому привлекается психиатр. Доказательными в процессе исследования статуса становятся наследственность, генетическая предрасположенность, наличие аналоговых заболеваний у близких родственников, передача болезни потомкам и проч. На второй план отступают актуальные, но присоединившиеся заболевания иного этиопатогенеза. Становится парадоксальным, то, что определение ряда психических и соматических болезней (все имеют свой международный классификационный шифр) у одного человека представляют целую многомерную многоосевую структуру заболеваний. Однако, внимание, по нашей компетенции, на психические расстройства и квалификацию его. Врач-практик, так же и научный специалист, могут отметить, что и сам диагноз либо «расщепляется», либо становится объемным, не категориальным, а функциональным. В его объемной структуре можно выделить синдром, критерии психотические и не психотические, также как и ассоциированные состояния.

Можем ли мы дать современное представление и мнение о перспективе диагнозе в психиатрии? Вероятно, можем лишь предположить каким он должен быть он: структурированным, по-прежнему критериальным, интегративным и даже междисциплинарным (напомним, что все чаще при диагностике используются методы от клеточных, биологических, нейроэндокринных, генетических до нейрофизиологических, включая компьютерную нейровизуализацию). В этом и есть суть современной верификации психического расстройства. Можно предположить, что доказательный диагноз предопределяет и понимание «качества» медицинской помощи в здравоохранении, включая и ряд смежных медико-социальных, экспертологических и правовых задач). Ближайшие 50, а может быть 100 лет, диагноз останется по-прежнему структурным, объединяя в себе

современные достижения ряда дисциплин и даже технологий (например, нейропозитронный анализ нейрональных сетей головного мозга).

Однако главное, чтобы современные международные классификации в психиатрии, включая DSM-V, ожидаемые МКБ-11 (ICD-11), сохраняли принцип точного диагностического инструмента, раскрывая нейробиологические причины и маркеры болезней, служили практике здравоохранения, обеспечивали проведение клинико-эпидемиологических исследований, расширяя возможность интеграции традиций национальных научных школ, делая профессиональный язык общепризнанным. Для практики и науки диагноз непременно должен сохранить свою сложную доказательную всеобъемлющую полиаксиллярную или дименсиональную структуру. Имея даже одну ось, один шифр конечного медицинского заключения, диагноз по-прежнему должен объединить целостную систему оценок клинических, психологических, генетических, иммунных, нейрональных, нейробиологических и нередко социальных. Таково понимание исследования в здравоохранении,

консолидированного мнения специалистов, врачебных оценок и экспертиз. Экспертиз с оценкой вменяемости-невменяемости, дееспособности, анализа и понимания социального функционирования, адаптации/ дезадаптации индивидуума (любого возраста), прогнозирования риска обострения болезненного состояния или коморбидного расстройства, риска общественно опасного поступка лица, страдающего психическим расстройством. От многих, в первую очередь, экономических, социальных и профессиональных предиспозиций в отношении каждого пациента, зависит не только выявление биомаркеров заболевания, «качество» клинической диагностики, но и качество терапии, («мишени» терапевтического процесса), качество экспертных оценок и качество определяемой психосоциальной реабилитации в здравоохранении, затем в макросоциуме, с необходимой оценкой вероятностного прогноза состояния пациента, организуемой и выстраиваемой системной социальной и психосоциальной профилактикой широкого спектра известных психических и поведенческих расстройств.

Литература

1. Воловик В.М. Функциональный диагноз в психиатрии и некоторые спорные вопросы психиатрической диагностики // Теоретико-методологические проблемы клинической психоневрологии. — Ленинград. — 1975г. — 79-89 с.
2. Гейер Т.А., Трудоспособность при шизофрении // Современные проблемы шизофрении. — М. — 1933. — С. 106-111.
3. Гельдер М., Гет Д., Мейо Р. Оксфордское руководство по психиатрии: Пер. с английского: В 2 т. — Книжное издательство Сфера. — 1999. — Т. 1 — 300 с.
4. Кондратьев Ф.В., Осолкова С.Н. Теоретические и практические аспекты функционального диагноза шизофрении в судебной психиатрии // Функциональный диагноз в судебной психиатрии: Монография / под редакцией Т.Б. Дмитриевой и Б.В. Шостаковича — М.: РИГ ГНЦССП им. В.П. Сербского. — 2001. — С. 40-76.
5. Коцюбинский А.П., Шейнина Н.С., Бутома Б.Г., соавт. Холистический диагностический подход в психиатрии. Сообщение 1 // Социальная и клиническая психиатрия. — 2013. — т. 23. — С. 45-48.
6. Коцюбинский А.П., Шейнина Н.С., Бутома Б.Г., соавт. Холистический диагностический подход в психиатрии. Сообщение 2 // Социальная и клиническая психиатрия. — 2014. — т. 24. — С.65-69.
7. Мазо Г.Э., Незнанов Н.Г., Рукавишников Г.В. Психиатрический диагноз: вверх по лестнице, ведущей вниз // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. — 2015. — № 1. — С. 15-23.
8. Мелехов Д.Е. Врачебно-трудовая экспертиза и трудоустройство инвалидов Отечественной войны с невро-психическими заболеваниями // Пособие для врачей ВТЭК. — М., Медгиз. — 1945 г.
9. Сарториус Н. Понимание МКБ-10 Классификация психических расстройств // Карманный справочник. — Издательство «Сфера». — 1997 г. — 104 с.
10. Adam D. Nature. Mental health: On the spectrum. — 2013. — 496 (7446): 416-8. doi: 10.1038/496416a. No abstract available. PMID: 23619674
11. Craddock N, Owen MJ. The beginning of the end for the Kraepelinian dichotomy. — Br J Psychiatry. — 2005. — Vol. 186. — P. 364-346.
12. Craddock N., Owen M.J. Br J. The Kraepelinian dichotomy—going, going... but still not gone // Psychiatry. 2010 Feb;196(2):92-5. doi: 10.1192/bjp.bp.109.073429. PMID: 20118450
13. Kapur S, Phillips A.G., Insel T.R. Why has it taken so long for biological psychiatry to develop clinical tests and what to do about it? // Mol. Psychiatry. — 2012. — Dec;17(12):1174-9. doi: 10.1038/mp.2012.105. Epub 2012 Aug 7. PMID:22869033
14. Nedopil N. Forensische Psychiatrie: Klinik, Begutachtung und Behandlung zwischen Psychiatrie und Recht / Unter Mitarb. Von V. Dittmann, F.J. Freisleder, R. Haller. — 2., aktualisierte und erweiterte Auflage. — Stuttgart; New York: Thieme, 2000.
15. Weise K. Stellung und Funktion der Psychopathologie // Sozialpsychiatrie in der sozialistischen Gesellschaft, Leipzig. — 1971. — P. 59.

Сведения об авторе:

Макушкин Евгений Вадимович — д.м.н., профессор, зам. генерального директора по научной работе ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, заместитель председателя правления РОП. E-mail: evm14@list.ru

Роль серотониновой системы в патогенезе синдрома дефицита внимания с учетом гетерогенности расстройства

Гасанов Р.Ф.

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

Резюме. Система обмена триптофана недостаточно широко изучена в патогенезе синдрома дефицита внимания, поскольку разнообразие путей метаболизма индоламинов, ее широкая представленность в центральной нервной системе приводила в ряде случаев к амбивалентным заключениям. Цель: изучение влияния индоламинной системы на патогенез СДВГ с учетом патогенетической гетерогенности рассматриваемого расстройства.

Материалы и методы: Было обследовано 75 детей с СДВГ и 26 человек группы сравнения. Оценивалась клиническая картина, изучалось содержание индоламинов, их предшественников и продукты метаболизма в суточной моче. Оценка основных клинических симптомов (невнимательности, гиперактивности, импульсивности) проводилась по шкале SNAP-IV. Пациенты с СДВГ делились на подгруппы по характеру моноаминергического «профиля».

Согласно результатам исследования, система обмена триптофана тесно связана с обменом катехоламинов и в разных вариантах течения данного расстройства. Ей принадлежит роль модулятора активности дофаминергической и норадренергической систем. На клиническом уровне влияние индоламинной системы связано с проявлениями импульсивности и гиперактивности, вероятно, через ослабление существующих направлений активности катехоламинергических систем, прежде всего, норадренергической.

Ключевые слова: синдром дефицита внимания с гиперактивностью, дофаминергическая, норадренергическая система, серотониновая система, гиперактивность, импульсивность.

The role of the serotonin system in the pathogenesis of Attention Deficit Hyperactivity Disorder, taking into account the heterogeneity of the disorder

Gasanov R.G.

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

Summary. The system of tryptophan metabolism is not widely studied in the pathogenesis of attention deficit disorder, because the diversity of metabolic pathways indolamine, its broad representation in the central nervous system has led sometimes to ambiguous conclusions about the impact on the pathogenesis of attention deficit disorder. Objective: To study the effect of indolamin system on the pathogenesis of ADHD based on pathogenetic heterogeneity of the disorder.

Materials and Methods: The study involved 75 children with ADHD and 26 people of the comparison group. We evaluated the clinical picture, studied the content indolamine, their precursors and metabolites in daily urine. Evaluation of the main clinical symptoms (inattention, hyperactivity, impulsivity) was carried out on a scale SNAP-IV. Patients with ADHD were divided into subgroups according to the nature of catecholaminergic «profile».

According to the study the system of tryptophan metabolism is closely related to the exchange of catecholamines and in different ways during this disorder have a different role. She belongs to the role of modulator activity of dopaminergic and noradrenergic systems, using different mechanisms of action. At the clinical level, the impact of indolamine system is associated with symptoms of impulsivity and hyperactivity, probably through the weakening of the existing areas of activity of catecholaminergic systems, primarily — noradrenergic.

Key words: Attention Deficit Hyperactivity Disorder, dopaminergic, noradrenergic system, the serotonin system, hyperactivity, impulsivity.

Введение. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ), или гиперкинетическое расстройство по МКБ-10, определяется как хроническое непроцессуальное расстройство, отражающее характерное для особой формы дизонтогенеза нейробиологическое состояние с высокой распространенностью в детской популяции, и имеющее среди основных симптомов нару-

шение внимания, гиперактивность и импульсивность в сочетании с нормальным интеллектом [4].

При этом центральным вопросом выступают механизмы патогенеза СДВГ. Обнажается тесная связь характера трансформации моноаминергических систем в коре головного мозга с клиническими проявлениями расстройства. Множество исследований было направлено на изучение патохими-

ческих механизмов СДВГ: исследовались различные моноаминергические (дофаминергические, серотонинергические, норадренергические) показатели [27, 43, 44, 49, 50, 55, 56]. Большинство авторов рассматривали патогенетические механизмы СДВГ, отдавая предпочтение ведущей роли какой-то одной моноаминергической системе [26, 44, 51, 52, 55, 56]. Имеются данные о вовлечении дофамина [24, 44, 57, 65, 68, 69, 74], указывающие как на активацию, так и на гиподифункцию компонентов дофаминергической системы. Полученные М.Г. Узбековым [16] результаты исследования показывают, что главным направлением изменений в дофаминергической системе при СДВГ все-таки является ее гиперфункция. Однако патогенетические механизмы СДВГ не могут быть объяснены нарушениями только одной нейромедиаторной системы. В последнее время появилось представление о заинтересованности в патогенезе СДВГ нескольких систем. Комплексная оценка патогенеза СДВГ, проведенная М.Г. Узбековым [16], согласуется с гипотезой гиподифункции норадренергической системы у детей с СДВГ в соответствии с исследованиями W. Maas и J.F. Leckman [44, 51]. Однако целесообразно придерживаться неспецифической катехоламиновой гипотезы, предложенной А.А. Zametkin и J.L. Rapoport [55], допуская положение о том, что патогенез данного расстройства связан с дисфункцией [3], в том числе, моноаминергических нейромедиаторных систем и, как пишет М.Г. Узбеков, «...характеризуется глубокой дезорганизацией и дисрегуляцией метаболических процессов» [16, с. 36].

Наши исследования обнаружили, не только морфологическую, клиническую и генетическую гетерогенность рассматриваемого расстройства, что неоднократно отмечалось ранее, но и патогенетическую. Были обнаружены разные механизмы патогенеза у детей с СДВГ, где направления активности дофаминовой и норадренергической систем в выделенных подгруппах, имели принципиальные различия [2].

Вопрос об участии серотониновой системы в патогенезе синдрома дефицита внимания в свете гетерогенности расстройства нами не рассматривался. Распространение серотонинергических клеток в различных структурах головного мозга чрезвычайно велико. Они сгруппированы в стволе мозга и объединены в девяти ядрах. Некоторые из них совпадают с ядрами шва и формируют восходящие и нисходящие пути [31], входят в состав пирамидного тракта и принимают участие в формировании пирамидных синдромов [20]. Глобальная роль серотонина в деятельности организма, в целом, и центральной нервной системе, в частности, определяется интимным участием в процессах клеточного метаболизма: участие в снижении потребления глюкозы нейронами, в поглощении фосфатных соединений неорганической природы и лактатов, влияющие на изменение соотношения ионов калия и натрия. Кроме того, известно, что серотонин оказывает возбуждающее действие на парасимпатическую систему и лимби-

ческую зону коры головного мозга [7, 20]. Обнаружена и тесная связь серотонина с эндокринной системой. Активизация терминалей серотониновых нейронов в подбугорной области головного мозга стимулирует выделение кортиколиберина и соматотропного гормона [6]. А в мозговой части надпочечников серотонин стимулирует выделение адреналина и норадреналина [10].

Поэтому целостное представление о механизмах патогенеза каждой из выделенных подгрупп СДВГ представляется неполным без анализа влияния обмена триптофана.

Материалы и методы

В настоящей работе будут выделены подгруппы детей с СДВГ по характеру катехоламинергического «профиля», изучена роль обмена триптофана и ее влияние на характер активности дофаминовой и норадренергической систем в патогенезе рассматриваемого расстройства. Для реализации поставленных задач изучался ряд биохимических показателей мочи, характеризующие стадии обмена моноаминов.

Были обследованы дети с СДВГ в возрасте 6–10 лет, находящиеся на лечении в НИПНИ им. В.М. Бехтерева. Обследовано 75 детей (58 мальчиков и 17 девочек) с СДВГ. Контрольная группа включала 26 человек (18 мальчиков и 8 девочек) без признаков гиперактивности и прогрессирующих нервно-психических расстройств, преимущественно, с нарушением поведения по причине нарушения детско-родительских отношений. Для отбора в группу СДВГ использовались методы ЭЭГ, нейропсихологические исследования, включающие тест Векслера. По клиническим характеристикам группа обследуемых с использованием строгих критериев выбора и соответствовала критериям F90.0 по МКБ-10. Нейропсихологические исследования пациентов проводилось клиническим психологом отделения детской психиатрии Г.А. Третьяковой. Оценка степени тяжести СДВГ проводилась по шкале SNAP-IV. Шкала предназначена для родителей детей с СДВГ и состоит из 43 вопросов, позволяющих в баллах оценить степень невнимательности, гиперактивности и импульсивности [53]. Никто из детей основной и контроль групп на момент исследования не получал медикаментозную терапию в течение 1 месяца. В этой связи степень тяжести определялась по шкале SNAP-IV, позволяющей измерить уровень невнимательности, гиперактивности и импульсивности. По шкале SNAP-IV вычисляемые референтные пределы показателей нормы составляют: невнимательность — до 2,13, гиперактивность — до 1,89 и импульсивность — до 1,95 условных единиц.

Кроме того, определялись биохимические параметры в суточной моче: содержание дофамина (ДА), норадреналина (НА), адреналина (А) и серотонина (Сер), их метаболитов — гомованилиновой кислоты (ГВК — метаболит ДА), ванилин-миндальной кислоты (ВМК — метаболит НА), 5-гидрокситриптофан (5-НТФ — метаболит

триптофана) и 5-оксииндолуксусная кислота (5-ОУИК — метаболит серотонина), а также их предшественники триптофан (Три — предшественник серотонина) и тирозин — (Тир — предшественник катехоламинов). Перечисленные биохимические параметры изучались в суточной моче в независимых лабораториях Северо-западного центра доказательной медицины методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с электрохимической детекцией (ЭХД) с учетом возраста пациента и анализом соответствию референтных значений [21, 54]. Анализ данных проводился с помощью стандартного пакета прикладных программ «Statistica».

Известно, что катехоламины, их предшественники и продукты метаболизма, определяемые в моче, отражают активность симптоадреналовой системы, оказывающей прямое воздействие на кору головного мозга через систему ретикулярной формации, и могут характеризовать состояние обмена катехоламинов в центральной нервной системе [39].

С целью косвенной оценки состояния ферментных систем обмена катехоламинов были рассчитаны величины соотношения продуктов реакции к их предшественникам — ДА/Тир, ГВК/ДА, НА/ДА, А/НА и ВМК/(НА+А) и 5-НТР/Тир. Известно, что предшественником дофамина является тирозин, который, гидрокселируясь ферментом тирозингидроксилазой, образуется L-ДОФА. Последний, декарбоксилируясь ферментом L-ДОФА-декарбоксилазой, образует дофамин. Таким образом, отношение ДА/Тир косвенным образом отражает активность ферментов тирозингидроксилазой и L-ДОФА-декарбоксилазой. В дальнейшем осуществляется превращение дофамина в норадреналин с помощью фермента дофамин- β -гидроксилазы, уровень активности которого косвенно отражает отношение НА/ДА. А соотношение А/НА, в свою очередь отражает активность фермента фенолэтаноламин-N-метилтрансферазы, обеспечивающего биосинтез адреналина из норадреналина. ВМК образуется путем инактивации катехоламинов ферментами катехол-O-метилтрансферазы и моноаминоксидазы (МАО). Уровень активности этих ферментов косвенно отражается отношением ВМК/(А+НА). МАО также участвует в образовании гомованилиновой кислоты. В этом случае отношение ГВК/ДА может служить косвенной оценкой уровня активности МАО в процессе дезаминирования дофамина [2]. Серотонин же образуется из триптофана под действием фермента 5-триптофангидроксилазы через образование 5-гидрокситриптофана. Катаболизм серотонина инициируется ферментом моноаминоксидазы (МАО) с образованием метаболита в 5-гидроксииндолуксусную кислоту [12]. Уровень активности 5-НТР/Тир отражает активность фермента 5-триптофангидроксилазы.

В наших ранних исследованиях [2] были выделены три подгруппы детей с СДВГ результатам биохимического анализа была разделена на три подгруппы: 1-я подгруппа характеризовалась

сочетанием уровня адреналина, превышающего референтные значения, и норадреналина, находящегося ниже референтных значений; подгруппа II включала обследуемых с уровнем норадреналина, находящимся ниже референтных значений; в подгруппу III включались дети с СДВГ, у которых изучаемые биохимические параметры регистрировались в пределах референтных значений. В первой подгруппе нарушение обмена моноаминов представлялось сочетанием гипофункции дофаминергической и гиперфункции норадренергической систем, во второй — гиперфункции норадренергической системы при относительной сбалансированности дофаминергической. И только в третьей из выделенных подгрупп определялось сочетание гипофункции норадренергической с гиперфункцией дофаминергической систем.

Результаты исследования и их обсуждение

Основная группа от контрольной по биохимическим параметрам обмена триптофана не обнаружила значимых различий. Подгруппа I включала 16 мальчиков и 4 девочки, отличалась уровнем адреналина выше референтных значений и норадреналина — ниже. Остальные биохимические показатели не отличались от нормы. Средний уровень адреналина в данной подгруппе составил $12,75 \pm 2,2$ мкг/сутки, а норадреналина — $9,27 \pm 2,4$ мкг/сутки. В данном случае нарушение обмена моноаминов выражалось сочетанием гипофункции дофаминергической и гиперфункции норадренергической систем. Подгруппа II включала 20 мальчиков и 5 девочек, отличалась от остальных исследуемых биохимическим показателем уровнем норадреналина ниже референтных значений. Средний уровень норадреналина в данной подгруппе составил $8,31 \pm 2,9$ мкг/сутки. Во II подгруппе наблюдается состояние гиперфункции норадренергической системы при относительной сбалансированности дофаминергической. В подгруппу III были включены 22 мальчика и 8 девочек, исследуемые биохимические показатели которых находились в пределах референтных значений. Здесь имело место сочетание гипофункции норадренергической и гиперфункции дофаминергической систем [2].

Значимых различий между показателями экскреции индоламинов, их предшественников и продуктов метаболитов (мкг/сутки), также отношения этих показателей между подгруппами, а также каждой подгруппы с группой контроля обнаружено не было (табл. 1).

С целью выявления биохимических особенностей выделенных подгрупп был проведен корреляционный анализ, осуществляемый методом расчета коэффициента Браве-Пирсона (r). Здесь и далее будет рассматриваться только достоверно значимых ($p < 0,05$) данные. Общем для всех выделенных подгрупп относительно влияния серотонинового пути обмена триптофана являются прямые корреляция уровней:

1) Тирозина с Триптофаном,

Таблица 1. Показатели экскреции моноаминов, их предшественников и продуктов метаболитов (мкг/сутки), также отношения этих показателей у детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью

	Подгруппы СДВГ			Контроль
	Подгруппа I	Подгруппа II	Подгруппа III	
А	12,75±2,2 а,в	6,43±3,0 а,d	9,12±8,75 а	3,47±2,43
НА	9,27±2,4 с	8,31±2,9 а,d	18,99±6,35	20,73±13,09
ДА	71,52±27,6 а,с	87,075± 21,26 а,d	150,3±83,3	177,88±89,55
Тир	13,98±3,7	14,64±4,73	19,58± 8,47	21,44±14,16
ГВК	2,18±0,87	2,2±0,78	3,47±1,79	3,53±1,86
ВМК	1,91±0,49	1,84±0,62	2,4±0,81	2,57±1,1
ДА/Тир	5,44±2,47 а	6,59±1,91	8,07±3,84	9,85±4,71
НА/ДА	0,14±0,03	0,1±0,05	0,15±0,075	0,12±0,03
А/НА	1,53±0,76 а,в,с	0,74±0,36 а	4,23±0,45 а	0,19±0,13
ГВК/ДА	0,033±0,014	0,027±0,013	0,026±0,013	0,024±0,016
ВМК/(НА+А)	0,09±0,02	0,16±0,12	0,09±0,034 d	0,13±0,05
Три	10.22±1.45	10.33±4.24	14.39±7.37	12.87±9.27
5-НТР	0.05±0.024	0.09±0.068	0.25±0.47	0.27±0.43
Сер	0.09±0.075	0.22±0.23	0.22±0.36	0.12±0.08
5-ОИУК	3.9±0.44	3.12±0.78	4.5±2.19	4.2±2.08
5-НТР /Три	0.004±0.002	3.12±0.78	0.016±0.04	0.02±0.022

Примечание: а — достоверность различий между подгруппой СДВГ и группой контроля, в — достоверность различий между подгруппой I и подгруппой II, с — достоверность различий между подгруппой I и подгруппой III, d — достоверность различий между подгруппой I подгруппой III. Показатели экскреции катехоламинов, их предшественников и продуктов метаболитов (мкг/сутки), а также отношения этих показателей приведены в [2].

2) 5НТ с 5НТ/Три,

3) 5-ОИУК со звеньями обмена норадренергической системы.

Прямые корреляция уровней Тирозин с Триптофаном. Тирозин является предшественником метаболизма катехоламинов, тогда как триптофан — серотонина. Кроме того, в процессе непосредственного катаболизма этих аминокислот участвует пиридоксин (витамин В6). Роль этого вещества при СДВГ отмечалась О.А. Громовой с соавт. [9], которые обнаружила у пациентов данной группы снижение уровня пиридоксина в крови. При участии коферментной группы, образующейся из витамина В6, в организме осуществляются реакции азотистого обмена: переаминирование и декарбоксилирование аминокислот. Пиридоксин участвует и в обмене тирозина [1].

Кроме того, повышение уровня кортизола в условиях гиперфункции норадренергической системы активирует фермент триптофан-пирролазу, которая переводит обмен триптофана на кинурениновый путь [38], что, в свою очередь, ведет к снижению биосинтеза серотонина [30]. С другой стороны, усиленная секреция кортизола повышает активность тирозин-трансферазы, и приводит к снижению содержания тирозина, способствуя, в том числе и понижению уровень норадреналина [41]. Таким образом, корреляции между показателями тирозина и триптофана отражают роль связь обменов катехоламинов и индоламина в патогенезе расстройства.

Прямые корреляция уровней 5НТР с 5НТР/Три. 5-гидрокситриптофан декарбоксилируется в серотонин (5-гидрокситриптамин или 5-НТ) в результате действия декарбоксилазы ароматических аминокислот также с участием витамина пиридоксина [46]. Отношение отражает условную активность декарбоксилазы ароматических аминокислот и подтверждает значительную роль пиридоксина в патогенезе расстройства. 5-НТР играет важную роль в развитии коры головного мозга. Из всех областей коры, лобной доли является областью наиболее обогащенный серотонинергической аксонов и 5-НТ-рецепторов, где 5-НТ и селективные агонисты рецептора модулируют возбудимость нейронов коры и их скорость разряда через активацию нескольких подтипов рецепторов [29]. Таким образом 5-НТР играет модулирующую роль в системе в системе отношений катехоламинов.

Прямые корреляция уровней 5-ОИУК со звеньями обмена норадренергической системы. 5-ОИУК коррелирует с катехоламинами норадренергической системы и продуктами их обмена (А, НА, Тир, ВМК и отношение А/НА). Серотонин и его основной метаболит 5-оксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК) в плазме принято считать независимой популяцией, поведение которой не совпадает с ни с динамикой, ни с направлением перестроек содержания 5-НТ [23]. Так, введение ингибиторов моноаминоксидазы (МАО-А) и ингибиторов синтеза серотонина, приводят к сниже-

Таблица 2. Результаты корреляционного анализа (r) катехоламинов и индоламинов, их предшественников и продуктов метаболизма у пациентов выделенных подгрупп

Подгруппа I																	
	A	НА	ДА	Сер	ВМК	Тир	5-ОУИК	ГВК	5-НТР	Три	ДА/ Тир	НА/ Тир	5-НТ/ Три	ГВК/ ДА	НА/ ДА	A/НА	ВМК/ A+НА
A	1.0	-.78	-.35	.18	-.11	.25	.84*	.40	.39	.30	-.48	-.73	.28	.86*	-.45	.93*	-.15
НА	-.78	1.0	.85*	-.21	.51	.00	-.38	.21	-.42	-.05	.67	.67	-.37	-.78	-.09	-.94*	.41
ДА	-.35	.85*	1.0	-.24	.78	.04	.15	.55	-.25	.08	.75	.54	-.20	-.54	-.59	-.64	.62
Сер	.18	-.21	-.24	1.0	.03	.69	-.16	-.09	.79	.89*	-.49	-.50	.58	.07	.21	.09	.09
ВМК	-.11	.51	.78	.03	1.0	-.13	.30	.23	.33	.19	.78	.54	.44	-.56	-.76	-.38	.96*
Тир	.25	.00	.04	.69	-.13	1.0	.06	.56	.21	.88*	-.60	-.71	-.10	.36	.11	.06	-.27
5-ОУИК	.84*	-.38	.15	-.16	.30	.06	1.0	.63	.17	.13	.01	-.34	.16	.59	-.83*	.66	.19
ГВК	.40	.21	.55	-.09	.23	.56	.63	1.0	-.26	.37	-.04	-.35	-.41	.38	-.57	.11	-.03
5-НТР	.39	-.42	-.25	.79	.33	.21	.17	-.26	1.0	.62	-.17	-.26	.95*	.03	-.18	.32	.46
Три	.30	-.05	.08	.89*	.19	.88*	.13	.37	.62	1.0	-.42	-.57	.37	.18	-.09	.08	.13
ДА/Тир	-.48	.67	.75	-.49	.78	-.60	.01	-.04	-.17	-.42	1.0	.92*	.07	-.76	-.51	-.59	.78
НА/Тир	-.73	.67	.54	-.50	.54	-.71	-.34	-.35	-.26	-.57	.92*	1.0	.00	-.88*	-.15	-.71	.60
5-НТ/ Три	.28	-.37	-.20	.58	.44	-.10	.16	-.41	.95*	.37	.07	.00	1.0	-.13	-.26	.25	.61
ГВК/ДА	.86*	-.78	-.54	.07	-.56	.36	.59	.38	.03	.18	-.76	-.88*	-.13	1.0	-.05	.89*	-.63
НА/ДА	-.45	-.09	-.59	.21	-.76	.11	-.83*	-.57	-.18	-.09	-.51	-.15	-.26	-.05	1.0	-.19	-.65
A/НА	.93*	-.94*	-.64	.09	-.38	.06	.66	.11	.32	.08	-.59	-.71	.25	.89*	-.19	1.0	-.36
ВМК/ A+НА	-.15	.41	.62	.09	.96*	-.27	.19	-.03	.46	.13	.78	.60	.61	-.63	-.65	-.36	1.0
Подгруппа II																	
A	1.0	.74*	-.11	0,38	.17	.01	.17	-.04	.18	.07	-.53	.65	.36	.01	.67	.86	-.87*
НА	.74*	1.0	.00	-.28	.34	.36	.27	.42	-.13	.55	-.83*	.42	-.17	.34	.77*	.34	-.75*
ДА	-.11	.00	1.0	-.32	.69	.70	.38	-.16	-.38	.65	-.12	-.76*	-.66	-.63	-.62	-.13	.17
Сер	.38	-.28	-.32	1.0	-.30	-.54	-.19	-.61	.33	-.69	.31	.40	.69	-.35	-.01	.73*	-.25
ВМК	.17	.34	.69	-.30	1.0	.48	.40	-.21	.08	.81*	-.22	-.29	-.34	-.52	-.19	.00	.05
Тир	.01	.36	.70	-.54	.48	1.0	.73*	.03	-.68	.79*	-.65	-.64	-.77*	-.32	-.18	-.18	-.16
5-ОУИК	.17	.27	.38	-.19	.40	.73*	1.0	-.46	-.14	.46	-.66	-.30	-.23	-.48	-.00	.18	-.38
ГВК	-.04	.42	-.16	-.61	-.21	.03	-.46	1.0	-.35	.22	-.19	.15	-.39	.85*	.41	-.43	-.02
5-НТР	.18	-.13	-.38	.33	.08	-.68	-.14	-.35	1.0	-.38	.35	.59	.79*	-.04	.19	.35	-.01
Три	.07	.55	.65	-.69	.81*	.79*	.46	.22	-.38	1.0	-.52	-.41	-.70	-.16	-.02	-.29	-.02
ДА/ Тир	-.53	-.83*	-.12	.31	-.22	-.65	-.66	-.19	.35	-.52	1.0	-.09	.36	-.15	-.58	-.27	.77*
НА/ Тир	.65	.42	-.76*	.40	-.29	-.64	-.30	.15	.59	-.41	-.09	1.0	.76*	.50	.82*	.58	-.55
5-НТ/ Три	.36	-.17	-.66	.69	-.34	-.77*	-.23	-.39	.79*	-.70	.36	.76*	1.0	.02	.31	.58	-.20
ГВК/ ДА	.01	.34	-.63	-.35	-.52	-.32	-.48	.85*	-.04	-.16	-.15	.50	.02	1.0	.67	-.26	-.15
НА/ ДА	.67	.77*	-.62	-.01	-.19	-.18	-.00	.41	.19	-.02	-.58	.82*	.31	.67	1.0	.40	-.74*
A/НА	.86*	.34	-.13	.73*	.00	-.18	.18	-.43	.35	-.29	-.27	.58	.58	-.26	.40	1.0	-.77*
ВМК/ A+НА	-.87*	-.75*	.17	-.25	.05	-.16	-.38	-.02	-.01	-.02	.77*	-.55	-.20	-.15	-.74*	-.77*	1.0
Подгруппа III																	
A	1.0	.26	-.37	.04	-.03	-.17	.32	-.24	.07	.12	-.20	.33	.12	-.04	.47*	.84*	-.70*
НА	.26	1.0	.51*	.22	.46*	.53*	.43*	.17	.24	.65*	.06	.17	.17	-.42*	.19	-.24	-.06

ДА	-.37	.51*	1.0	.13	.57*	.57*	.32	.54*	.00	.48*	.57*	-.20	-.08	-.50*	-.68*	-.51*	.45*
Сер	.04	.22	.13	1.0	-.10	.09	-.08	.19	.91*	.26	.00	.07	.91*	-.06	.11	-.08	-.19
ВМК	-.03	.46*	.57*	-.10	1.0	.35	.79*	.26	-.00	.13	.35	.18	-.11	-.25	-.23	-.18	.63*
Тир	-.17	.53*	.57*	.09	.35	1.0	.28	.34	.02	.80*	-.24	-.63*	-.07	-.26	-.23	-.43*	.29
5-ОИУК	.32	.43*	.32	-.08	.79*	.28	1.0	.26	-.02	.28	.25	.19	-.09	-.16	-.12	.10	.33
ГВК	-.24	.17	.54*	.19	.26	.34	.26	1.0	-.01	.43*	.31	-.17	-.11	.35	-.44*	-.28	.19
5-НТР	.07	.24	.00	.91*	-.00	.02	-.02	-.01	1.0	.04	-.07	.22	.98*	-.05	.26	-.05	-.15
Три	.12	.65*	.48*	.26	.13	.80*	.28	.43*	.04	1.0	-.14	-.41	-.00	-.23	-.07	-.26	-.06
ДА/ Тир	-.20	.06	.57*	.00	.35	-.24	.25	.31	-.07	-.14	1.0	.44*	-.07	-.36	-.62*	-.16	.28
НА/ Тир	.33	.17	-.20	.07	.18	-.63*	.19	-.17	.22	-.41	.44*	1.0	.25	-.01	.37	.22	-.17
5-НТ/ Три	.12	.17	-.08	.91*	-.11	-.07	-.09	-.11	.98*	-.00	-.07	.25	1.0	-.07	.30	.02	-.22
ГВК/ ДА	-.04	-.42*	-.50*	-.06	-.25	-.26	-.16	.35	-.05	-.23	-.36	-.01	-.07	1.0	.29	.15	-.13
НА/ ДА	.47*	.19	-.68*	.11	-.23	-.23	-.12	-.44*	.26	-.07	-.62*	.37	.30	.29	1.0	.26	-.45*
А/НА	.84*	-.24	-.51*	-.08	-.18	-.43*	.10	-.28	-.05	-.26	-.16	.22	.02	.15	.26	1.0	-.65*
ВМК/ А+НА	-.70*	-.06	.45*	-.19	.63*	.29	.33	.19	-.15	-.06	.28	-.17	-.22	-.13	-.45*	-.65*	1.0

Примечание: * — $p < 0.05$

нию концентрации серотонина и 5-ОИУК в плазме, но не меняют уровень 5-НТ [22, 45, 28]. Это, отчасти и объясняет своеобразную оторванность основного метаболита серотонинового пути обмена триптофана от звеньев собственной системы. ГВК и 5-ОИУК, как известно, связаны с центральными синаптическими процессами [11]. Эта особенность обращает на себя внимание с точки зрения способности 5-ОИУК оказывать модулирующее воздействие на норадренергическую систему.

По направлению от 1 подгруппы к третьей подгруппе участие метаболита серотонинового пути обмена триптофана усиливается, образуя большее значимые корреляционные зависимости со звеньями норадренергической системы. Так, если в подгруппе 1 и 2 подгруппах 5-ОИУК образует по одной корреляционной связи; с А (подгруппа 1) и с Тир (подгруппа 2), то в 3 подгруппе, где наблюдается состояние гипofункции норадренергической системы 5-ОИУК коррелирует с НА и ВМК (табл. 2).

В процессе образования 5-ОИУК участвуют МАО и альдегидредуктаза. В образовании же А из НА принимает участие фермент фенолэтанолмин-N-метил-трансферазы, индуцируемый активностью альдегидредуктазой. Таким образом, и в синтезе 5-ОИУК и образовании А принимает участие фермент альдегидредуктаза, который и может служить тем самым агентом, моделирующим корреляционную зависимость 5-ОИУК и А, уровень которого значимо повышен в 1 подгруппе. В этих условиях ключевое значение приобретает участие фермента альдегидредуктазы. Участие альдегидредуктазы в возбуждении

симпато-адреналовой системы было обнаружено в лабораторных условиях, когда в созданных условиях иммобилизационного стрессе у 2-месячных крыс наблюдалось повышение активности альдегидредуктазы [15]. Таким образом, в 1 подгруппе модулирующее действие продукта метаболизма серотонинового пути обмена триптофана на состояние гиперфункции норадреналиновой системы осуществляется, предположительно, с участием фермента альдегидредуктазы.

Серотонин в 1 подгруппе коррелирует с тирозином. Биодоступность триптофана для мозга зависит главным образом от конкуренции с другими аминокислотами (такими, как тирозин, валин, лейцин, изолейцин и фенилаланин) за связывание с белком-переносчиком [34]. Тирозин участвует в обмене норадренергической системы и, включенный в нее, косвенно определяет состояние ее гиперфункции. Следовательно, серотониновый путь обмена триптофана косвенно влияет на этот процесс состояния гиперфункции норадренергической системы (рис. 1).

В 2 подгруппе, где также наблюдается состояние гиперфункции норадренергической системы, 5-ОИУК образует корреляционную связь с тирозином. Связь системы обмена триптофана с норадренергической давно известна. Однако из-за многообразия путей обмена триптофана и широкого влияния системы его метаболизма на функции организма, механизмы трансформации в конкретных случаях трудно объяснимы. 5-ОИУК является продуктом серотонинового пути обмена триптофана. А в данной подгруппе мы наблюдаем прямую корреляцию этого метаболита с тирози-

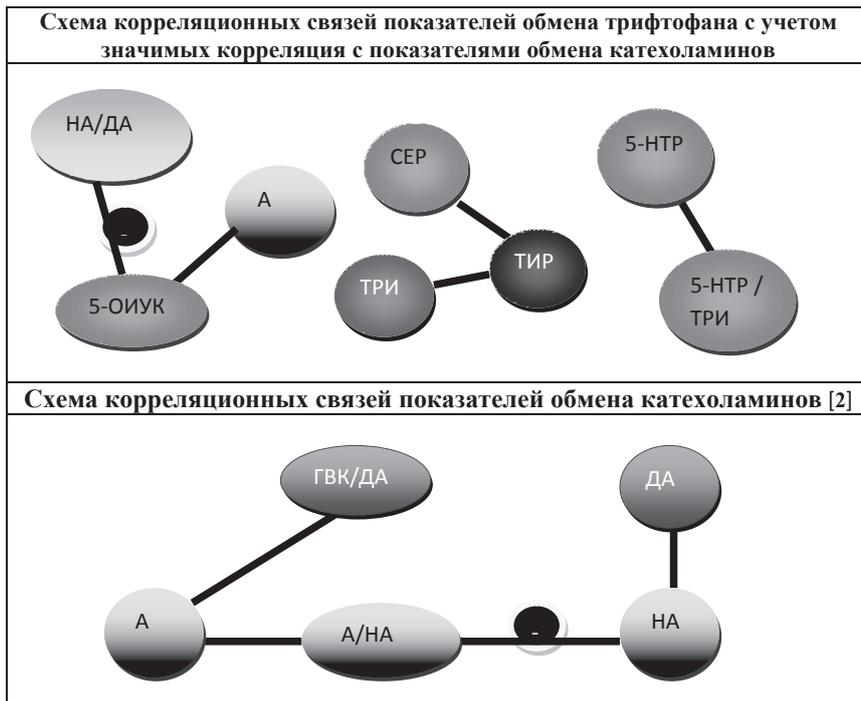


Рис. 1

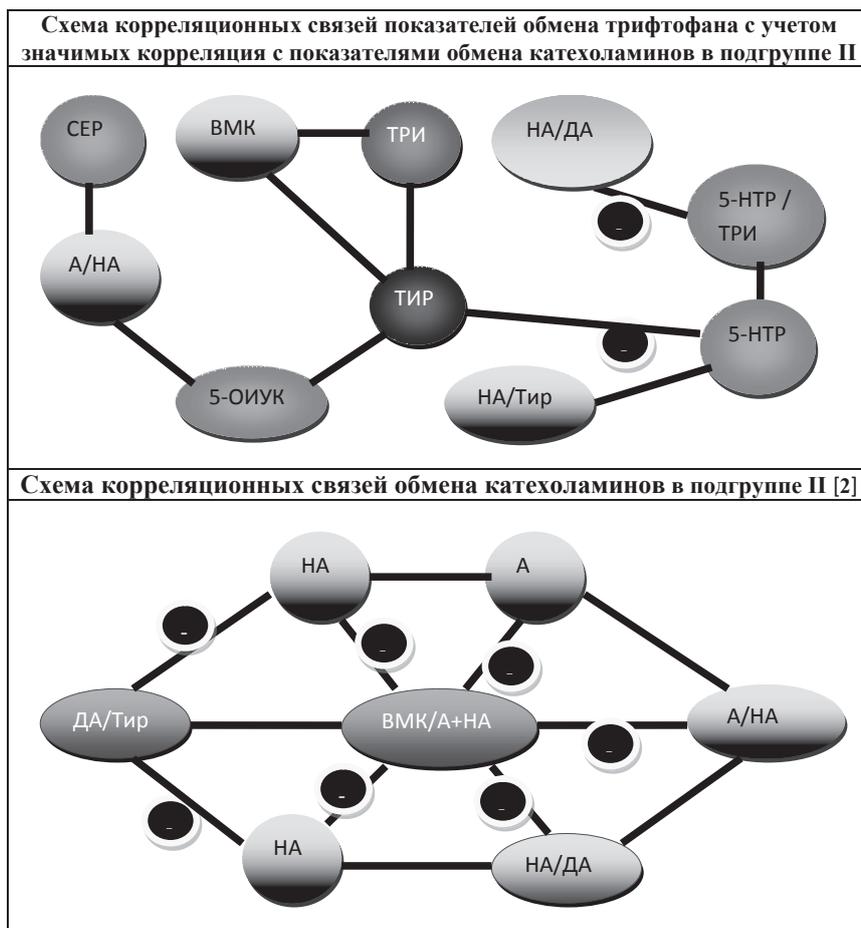


Рис. 2

ном. Вероятно, объяснение этого явления лежит в основе механизмов связи катехоламинов с кортикостероидами. А.М. Утевский и М.П. Барц [18, 19] показали, что кортикостероиды оказывают прямое влияние на связывание норадреналина белками сердца. Активация кортикостероидами, содержащегося в печени фермента триптофан-пирролазы, обеспечивающий перевод триптофана на непуринный путь обмена, приводит к снижению уровня триптофана, поступающего в головной мозг для синтеза серотонина [35]. Кортикостероиды увеличивают активность и тирозин-трансаминазы печени, что приводит к снижению содержания тирозина в крови [42].

Во 2 подгруппе серотонин коррелирует с А/НА, отражающим активность фермента, фенолэтанол-*N*-метил-трансферазы, участвующего в превращении НА в А, где на фоне низкого уровня НА, может свидетельствовать о снижении активности фенолэтанол-*N*-метил-трансферазы с участием серотонина. То есть серотонин связан со снижением активности НА в данной подгруппе, вероятно, прежде всего через влияние на активность фенолэтанол-*N*-метил-трансферазы. Принято считать, что серотонин является тормозящим нейротрансмиттером. По некоторым данным, норадреналин ингибирует выброс серотонина [40]. Любопытны наблюдения А.В. Павличенко на механизм действия антидепрессанта миртазапина, который, блокируя альфа-2 рецепторы норадреналина, по принципу отрицательной обратной связи, повышает содержание в синаптической щели и норадреналина, и серотонина [14]. Вместе с этим, отмечено угнетение активности фенилэтанол-*N*-метилтрансферазы [25], моноаминоксидазы с возрастанием активности катехол-*O*-метилтрансферазы [32, 33]. Известно также, что дефицит серотонина и норадреналина усиливают секрецию кортизола. Повышенный уровень гормона, с одной стороны, активизирует моноаминоксидазу, которая интенсивнее дезаминирует эти моноамины; с другой стороны, под влиянием высоких повышенных концентраций кортизола нарушаются пути биосинтеза серотонина и норадреналина, что еще более усугубляет их дефицит [17] (рис. 2).

А в 3 подгруппе наблюдается уже состояние гипофункции норадренергической системы. Здесь же наблюдается корреляция 5-ОИУК и стирозином и с НА. Очевидно, в данной подгруппе серотониновая система играет ослабляющую роль вплоть до состояния гипофункции норадренергической системы. Косвенным образом этот тезис подтверждается данными Л.А. Мальцевой и А.Н. Саланжий, изучавшими посвящена нейрогуморальные аспекты формирования механизмов развития синдрома профессионального выгорания [13]. Они обнаружили снижение активности норадренергической системы наряду с преобладанием синтеза серотонина над процессами окислительного дезаминирования. Веденный авторами коэффициент Сер/5-ОИУК, отражающий степень соответствия процессов синтеза серотонина его

инактивации, показал 130% преобладание по сравнению с контрольной группой.

В 3 подгруппе, где отмечается состояние Гипофункции норадренергической системы серотониновый путь обмена триптофана ярко представлен в патогенезе расстройства (рис. 3).

Соединяя данные статистического анализа, можно сделать предварительные выводы о влиянии обмена триптофана на трансформацию катехоламинов в выделенных подгруппах детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью. Во всех подгруппах группы детей с синдромом дефицита внимания обнаруживается связь обмена катехоламинов и индоламина в патогенезе расстройства. В механизмах этой связи играет неоспоримую роль активность декарбоксилазы ароматических аминокислот и обмен пиридоксина. А 5-ОИУК и 5-НТР оказывать модулирующее влияние на преимущественно норадренергическую систему.

В 1 подгруппе модулирующее действие продукта метаболизма серотонинового пути обмена триптофана на состояние гиперфункции норадреналиновой системы осуществляется, предположительно, с участием фермента альдегидредуктазы. Во II подгруппе, где отмечается сочетание гиперфункции норадренергической системы с гиперфункцией дофаминергической, серотонин связан со снижением уровня НА в данной подгруппе, вероятно, прежде всего через влияние на активность фенолэтанол-*N*-метил-трансферазы. Дефицит норадреналина усиливают секрецию кортизола. А метаболит 5-ОИУК оказывает ослабляющее действие на состояние гиперфункции норадреналиновой системы, осуществляемой, преимущественно, кортикостероидами. Во II подгруппе незначительно, сохраняя состояние гиперфункции норадренергической системы, а в III подгруппе — выражено, подавляя норадреналиновую систему до уровня гипофункции.

Полученные данные согласуются с представлениями Е.А. Громовой: серотонинергическая и норадренергическая системы находятся в рецепторных взаимоотношениях, где активация одной системы приводит к торможению другой [8].

Наиболее яркими клиническими симптомами синдрома дефицита внимания с гиперактивностью принято считать импульсивность, нарушение внимания и гиперактивность. Принято считать, что при психотических состояниях обсуждается дисбаланс дофаминовой и индоламиновой систем, определяющий патогенез расстройств аффективного спектра, шизофрении, алкоголизма и ряда других заболеваний [11]. В нашем исследовании рассматривалось расстройство непсихотического спектра и наблюдался дисбаланс дофаминовой и норадренергической систем. Однако индоламиновая система играет важное модулирующее значение во всех звеньях патогенетических цепей и, в ряде случаев, определяет направление активности моноаминовых систем. В литературе обсуждается роль серотониновой системы в клинических симптомах СДВГ, главным образом — гипе-

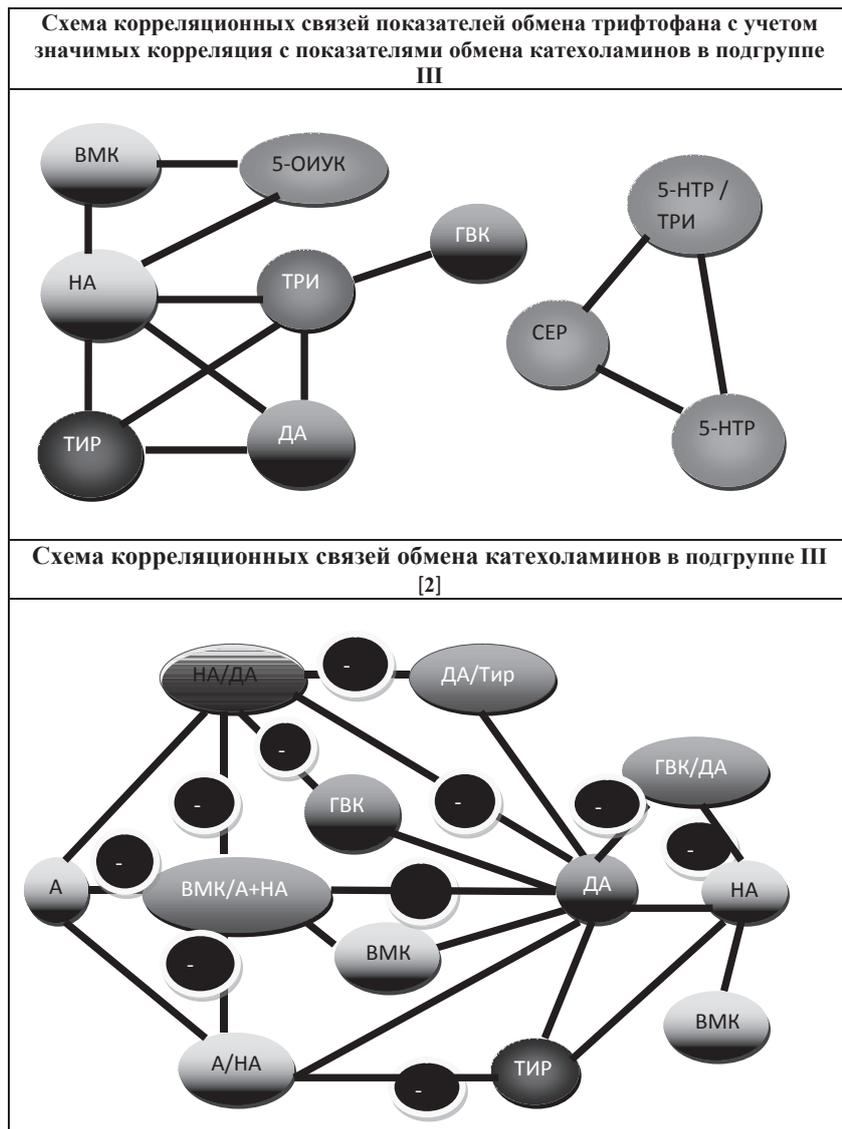


Рис. 3

рактивности и импульсивности. Большинство исследований базировалось на эффектах амфетаминов [37, 16.]. Механизмы серотонина, по мнению многих авторов [24, 37, 36, 47, 48], имеют отношение к выражению особенностей СДВГ на уровне прямых (транспортеры механизмов обратного захвата) и косвенных механизмов (модуляция дофаминовой активности, особенно в инициации поведенческих реакций) и связывались с важной ролью обмена триптофана в реализации характера поведенческой активности через систему arosal и импульсивности.

Для уточнения характера влияния индоламинаковой системы на проявление основных симптомов СДВГ использовалась шкала SNAP-IV. Анализ результатов обнаружил достоверное преобладание уровня невнимательности над показателями гиперактивности и импульсивности

у неразделенной группы пациентов с синдромом дефицита внимания. Такая же закономерность была справедлива и для каждой из выделенных подгрупп. В I подгруппе уровень невнимательности достоверно превышал уровень гиперактивности ($2,69 \pm 0,28$ и $1,83 \pm 0,59$, соответственно, при $p < 0,05$), уровень импульсивности составил $2,34 \pm 0,52$, не отличаясь от других показателей. Во II подгруппе также наблюдалось превышение уровня невнимательности над уровнем гиперактивности ($2,6 \pm 0,3$ и $1,96 \pm 0,49$, соответственно, при $p < 0,05$), уровень импульсивности составил $2,25 \pm 0,56$, и также не отличался от показателей невнимательности и гиперактивности. В III подгруппе уровень невнимательности ($2,62 \pm 0,31$) достоверно преобладал над уровнями гиперактивности и импульсивности ($1,92 \pm 0,58$ и $2,23 \pm 0,67$, соответственно, при $p < 0,05$).

Таблица 4. Корреляционная зависимость уровня показателей обмена триптофана в суточной моче с уровнями невнимательности (Невн), гиперактивности (Гипер) и импульсивности (Имп)

	Подгруппа I			Подгруппа II			Подгруппа III		
	Невн	Гипер	Имп	Невн	Гипер	Имп	Невн	Гипер	Имп
Три	-0,65	-0,21	-0,05	-0,27	0,47	0,54	-0,19	-0,24	-0,07
5-НТР	-0,22	0,61	-0,16	0,24	-0,74*	-0,54	0,20	0,20	0,19
5-НТР/Три	0,01	0,71	-0,07	0,37	-0,91*	-0,66	0,20	0,17	0,18
Сер	-0,72	0,46	-0,17	0,64	-0,76*	-0,88*	0,11	0,10	0,11
5-ОИУК	0,59	-0,50	-0,03	0,56	0,11	0,13	0,22	0,17	0,11

Примечание: * — $p < 0,05$

С целью установления связи между биохимическими параметрами подгрупп и показателями невнимательности, гиперактивности и импульсивности был проведен корреляционный анализ. Результаты анализа для подгруппы I и III не было обнаружено достоверных корреляционных связей. Во II подгруппе, которая отличалась гиперактивность норадренергической системы при относительной сбалансированности дофаминергической, было обнаружено множество корреляционных связей с различными показателями индоламино-вой системы. И все корреляции оказались отрицательными (табл. 4).

Характер корреляционных связей демонстрирует обратную зависимость показателей обмена триптофана с уровнем гиперактивности во II подгруппе, что, по-существу, предполагает снижение гиперактивности и импульсивности у детей с СДВГ при повышении активности звеньев системы обмена триптофана. Безусловно, подобные, хотя и предварительные данные, наводят на мысль о возможной эффективности антидепрессантов с серотонинергической активностью.

В этом свете интересно исследование В.В. Глуценко [5], в котором участвовало 84 подростка с СДВГ. Они были распределены по группам, получавшим в виде монотерапии нейролептики, страттеру и антидепрессанты. О сравнительном

терапевтическом эффекте различных групп препаратов автор пишет: «...в результате исследования отмечена эффективность антидепрессантов по сравнению с психостимулирующим и нейролептическим препаратом по оптимальному балансу клинко-психопатологической динамики...» [5].

Выводы. Полученные данные не только подтверждают гипотезу о патогенетической гетерогенности синдрома дефицита внимания с гиперактивностью, но и позволяют выяснить роль индоламиновой в этих условиях. Система обмена триптофана тесно связана с обменом катехоламинов и в разных, выделенных нами вариантах течения данного расстройства оказывают разную роль. Ей, преимущественно, принадлежит роль модулятора активности дофаминергической и норадренергической систем, используя разные механизмы воздействия. А на клиническом уровне больше связана с проявлениями импульсивности и гиперактивности, вероятно, через влияние на ослабление существующих направлений активности катехоламинергических систем. Прежде всего, норадренергической.

Понимание роли индоламиновой системы в патогенезе гетерогенного по структуре и механизмам реализации симптомокомплекса синдрома дефицита внимания способствует оптимизации схемы лечения данного расстройства.

Литература

1. Биохимия: Учеб. для вузов. Под ред. Е.С. Северина. — 2003. — 779 с.
2. Гасанов Р.Ф. Гетерогенность путей трансформации моноаминергических систем головного мозга у детей с синдромом дефицита внимания // Обозрение психиатрии и медицинского психологии имени В.М. Бехтерева. — 2014 — №4. — С. 3–15.
3. Гасанов Р.Ф. Современные представления об этиологии синдрома дефицита внимания // Обозрение психиатрии и медицинского психологии имени В.М. Бехтерева. — 2010. — №1. — С. 4–10.
4. Гасанов Р.Ф. Формирование представления о синдроме дефицита внимания у детей. — СПб.: СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2009. — 174 с.
5. Глуценко В.В. Предварительные результаты сравнительного анализа психофармакотерапии при синдроме дефицита внимания с гиперактивностью // Вестник Новгородского государственного университета имени Ярослава Мудрого. — 2010. — № 59. — С. 9–11.
6. Гребников В.А. Исследование обмена серотонина у больных ограниченным нейродермитом // Вестн дерматол и венерол. — 1981. — №9. — С.44–47.
7. Громова Е.А. Серотонин и его роль в организме. — М: Медицина, 1966. — 183 с.
8. Громова Е.А. Функциональные взаимоотношения катехоламинергической и серотонинергической систем мозга — антагонизм или

- рецепторность? // Катехоламинергические нейроны / Под ред. Т.М. Турпаева и А.Ю. Буданцева. — Москва: Наука, 1976. — С. 97–105.
9. Громова Е.А., Красных Л.М., Лиманова О.А. и др. Коррекция витаминного статуса при синдроме дефицита внимания с гиперактивностью // *Вопр. совр. педиатрии*. 2003. — Т. 2, № 4. — С. 33–39.
 10. Иззати-Заде К.Ф., Баши А.В., Демчук Н.Д. Нарушения обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2004. — № 9. — С. 62–70.
 11. Коган Б.М., Дроздов А.З., Кекелидзе, Юсупова И.У. Уровень гомованилиновой и 5-оксииндолуксусной кислот в плазме крови у больных с психотическими и непсихотическими // *Российский психиатрический журнал*. — 1998. — № 3. — С. 48–50.
 12. Курский М.Д., Бакиев Н.С. Биохимические основы механизма действия серотонина. — Киев: Наукова думка. — 1974. — 112 с.
 13. Мальцева Л.А., Саланжий А.Н. Механизмы формирования стресса у врачей — анестезиологов соответственно стажу работы по специальности // *Медицина неотложных состояний*. — 2013. — № 6 (53). — С. 63–66.
 14. Павличенко А.В. Клинические применения мirtазапина (мirtазонала) // *Эффективная фармакотерапия в неврологии и психиатрии*. — 2010. — № 3. — С. 16–20.
 15. Редько А.В. Изменение активности ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные превращения альдегидов, в тканях крыс пубертатного возраста при стрессе // *Експериментальна і клінічна медицина* — 2009. — № 3. — С. 28–31.
 16. Узбеков М.Г. Гиперкинетический синдром как проявление нарушений развития моноаминергических систем головного мозга // *Социальная и клиническая психиатрия*. — Т. 16, выпуск 2. — М., 2006. — С. 31–44.
 17. Узбеков М.Г. Нейрохимические аспекты взаимосвязи моноаминергических и гормональной систем в патогенезе тревожной депрессии / М.Г. Узбеков // *Социальная и клиническая психиатрия*. — 2005. — N2. — С. 108–110.
 18. Утевский А.М., Барц М.П. Катехоламины и их функциональная связь с кортикостероидами. — В кн.: *Гипофиз — кора надпочечников*. — Киев, 1964. — С. 51–62.
 19. Утевский А.М., Расин М.С. Катехоламины и кортикостероиды (молекулярные аспекты взаимоотношений двух основных адаптационных систем) // *Успехи совр. Биол.* — 1972. — № 3. — С. 323–341.
 20. Хауликэ И. *Вегетативная нервная система*. — Бухарест: Медицинское издательство 1978. — 319 с.
 21. *Энциклопедия клинических лабораторных тестов*. — М.: ЮНИМЕД-пресс, 2003. — 960 с.
 22. Artigas F, Sarrias M.J., Martínez E., Gelpí E. Serotonin in body fluids: Characterization of human plasmatic and cerebrospinal fluid pools by means of a new HPLC method // *Life Sci.* — 1985. — №37. — P. 441–447.
 23. Artigas F, Sarrias M.J., Martinez E., Gelpi E., Alvarez E., Udina D. Increased plasma free serotonin but unchanged platelet serotonin in bipolar patients treated with lithium // *Psychopharmacology*. — 1989. — № 99. — P. 328–332.
 24. Biederman J., Spencer T. Attention- deficit/hyperactivity disorder (ADHD) as a noradrenergic disorder // *Biol Psychiatry*. — 1999. — № 46. — P. 1234–1242.
 25. Casimiri V., Cohen W.R., Parvez S., Hobel C., Parvez H. Phenylethanolamine-N-methyl transferase and catechol-O-methyltransferase activity in rat uterus. Cyclic and steroid-induced changes // *Acta Obstet Gynecol Scand*. — 1993. — № 72. — P. 606–610.
 26. Castellanos F.X., Giedd J.N., Eckburg P., Marsh W.L., Vaituzis A.C., Kaysen D., Hamburger S.D., Rapoport J.L. Quantitative morphology of the caudate nucleus in attention deficit hyperactivity disorder // *Am J Psychiatry*. — 1994. — Vol. 151. — P. 1791–1796.
 27. Castellanos F.X., Rapoport J.L. Etiology of attention deficit hyperactivity disorder // *Child Adolesc. Psychiat. Clin. N. Am.* — 1992. — Vol. 1. — P. 373–384.
 28. Celada P., Puig M. V., Díaz-Mataix L., Artigas F. The hallucinogen DOI reduces low-frequency oscillations in rat prefrontal cortex: reversal by antipsychotic drugs // *Biol. Psychiatry*. — 2008. — № 64. — P. 392–400.
 29. Celada P., Puig M.V., Artigas F. Serotonin modulation of cortical neurons and networks // *Front Integr Neurosci*. — 2013. — P. 17–25.
 30. Curzon G. Tryptophan pyrrolase — a biochemical factor in depressive illness // *Br. J. Psychiatry*. — 1969. — Vol. 115. — P. 1367–1374.
 31. Dahlstrom A., Fuxe K. Evidence for the existence of monoamine neurons in the central nervous system // *Acta Physiol Scand*. — 1965. — № 64. — P. 81–85.
 32. Dynarowicz I., Paprocki M. The activity of catechol-O-methyltransferase and monoamine oxidase in the uterine artery of pigs during the oestrous cycle // *Arch Vet Pol.* — 1993. — № 33. — P. 39–45.
 33. Dynarowicz I., Watkowski T. Influence of estradiol-17 beta and progesterone on catechol-O-methyltransferase and monoamine oxidase activities in uterine artery and myometrium of ovariectomized pigs // *Arch Vet Pol.* — 1993. — № 33. — P.29–37.
 34. Fernstrom J.D. Effects of the diet on brain neurotransmitters // *Metabolism*. — 1977. — №26 (2). — P.207–223.
 35. Green A.R., Curzon G. Decrease of 5-hydroxytryptamine in the brain provoked by hydrocortisone and its prevention by allopurinol // *Nature*. — 1968. — № 220(5172). — P. 1095–1097.
 36. Gulley J.M., Zahniser N.R. Rapid regulation of dopamine transporter function by substrates, blockers and presynaptic ligands // *Eur J Pharmacol.* — 2003. — № 479. — P. 139–152.

37. Kornetsky C. Psychoactive drugs in the immature organism // *Psychopharmacol.* — 1970. — № 17. — P. 105–136.
38. Lapin I.P. Kynurenins and anxiety // *Adv. Exp. Med. Biol.* — 1996. — Vol. 10. — P. 191–194.
39. Maas J.W., Leckman J.F. Relationship between central nervous system noradrenergic function and plasma urinary MHPG // *MHPG: Basic mechanisms in psychopharmacology* / J.W.Maas (Ed.). — New York: Academic Press, 1983. — P. 33–44.
40. Maura G, Gemignani A, Raiteri M. Noradrenaline inhibits central serotonin release through alpha 2-adrenoceptors located on serotonergic nerve terminals // *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* — 1982. — № 320(3). — P. 272–274.
41. Nemeth S. The effects of stress or glucose feeding on hepatic tyrosine aminotransferase activity and liver and plasma tyrosine levels of intact and adrenalectomized rats // *Horm. Metabol. Res.* — 1978. — Vol. 12 Suppl. 1. — P. 1–19.
42. Nemeth S. The effect of stress or glucose feeding on hepatic tyrosine aminotransferase activity and liver and plasma tyrosine levels of intact and adrenalectomized rats. — *Horm. metab. Res.* — 1978. — Vol 10. — P. 144–147.
43. Oades R.D. The role of norepinephrine and serotonin in ADHD // *Attention Deficit Hyperactivity Disorder: From Genes to Animal Models to Patients* / D. Gozal, D.L.Molfese (Eds.). — Totowa, New Jersey: Humana Press, 2005. — P. 97–130.
44. Oades R.D., Sadile A.G., Sagvolden T. et al. The control of responsiveness in ADHD by catecholamines: evidence for dopaminergic, noradrenergic, and interactive roles // *Developmental Science.* — 2005. — Vol. 8. — P. 122–131.
45. Ortiz J., Artigas F., Gelpi E. Serotonergic status in human blood // *Life Sci.* — 1988. — № 43. — P. 983–990.
46. Rahman M.K., Nagatsu T., Sakurai T., Hori S., Abe M., Matsuda M. Effect of pyridoxal phosphate deficiency on aromatic L-amino acid decarboxylase activity with L-DOPA and L-5-hydroxytryptophan as substrates in rats // *Jpn. J. Pharmacol.* — 1982. — № 32 (5). — P. 803–811.
47. Rocha B. Stimulant and reinforcement effects of cocaine in monoamine transporter knockout mice // *Eur J Pharmacol.* — 2003. — № 479. — P. 107–115.
48. Sagvolden T., Johansen E.B., Aase H., Russell V.A. A dynamic developmental theory of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes // *Behav Brain Sci.* — 2005. — № 28. — P. 397–419.
49. Sandberg S. Hyperkinetic or attention deficit disorder // *Br. J. Psychiatry.* — 1996. — Vol. 169. — P. 10–17.
50. Shaywitz S.E., Cohen D.J., Shaywitz B.A. The biochemical basis of minimal brain dysfunction // *J. Pediat.* — 1978. — Vol. 92. — P. 179–187.
51. Shekim W.O., Javaid J., Dans J.M., Bylund D.B.M. Urinary MHPG and HVA excretion in boys with attention deficit disorder and hyperactivity treated with d-amphetamine // *Biol. Psychiatry.* — 1983. — Vol. 18. — P. 707–714.
52. Sokol M.S., Campbell M., Goldstein M., Kriechman A.M. Attention deficit disorder with hyperactivity and the dopamine hypothesis: case presentations with theoretical background // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* — 1987. — Vol. 26. — P. 428–433.
53. Swanson J.M. School-based assessments and interventions for ADD students. — Irvine: K.C.Publishing, 1992. — 184 p.
54. *Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics.* 4 ed. — Elsevier: New Delhi, 2006. — 2412 p.
55. Zametkin A.J., Rapoport J.L. Neurobiology of attention deficit disorder with hyperactivity: Where have we come in 50 years? // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* — 1987. — Vol. 26. — P. 676–686.
56. Zametkin A.J., Rapoport J.L. Noradrenergic hypothesis of attention deficit disorder with hyperactivity: a critical review // *Psychopharmacology: The Third Generation of Progress* / H.Y.Meltzer (Ed.). — New York: Raven, 1987. — P. 837–842.

Сведения об авторе

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

Исходы фебрильных судорог (катамнестические данные)

Долинина А.Ф.¹, Громова Л.Л.², Мухин К.Ю.³, Малинина Е.В.²

¹ ГБУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница»,

² «Южно-Уральский государственный медицинский университет», г. Челябинск,

³ Институт детской неврологии и эпилепсии имени Свт. Луки, г. Москва

Резюме. Для определения исходов фебрильных судорог (ФС) проведены катамнестические исследования 163 детей с фебрильными судорогами в анамнезе. Длительность катамнеза варьировала от 8 до 12 лет. Анализировались данные перинатального анамнеза, наследственности по фебрильным судорогам и эпилепсии, клинические данные, результаты дополнительных методов исследования (ЭЭГ и МРТ головного мозга). Проведено сравнение 2-х групп детей с различными исходами ФС — с исходом в эпилепсию (основная) и доброкачественным исходом (группа сравнения).

Результаты исследования подтверждают, что в большинстве случаев фебрильные приступы у детей являются доброкачественными и транзиторными (85,28%). В 14,72% отмечалась трансформация фебрильных судорог в эпилепсию. Среди различных форм эпилепсии высокий процент (87,5%) составила фокальная височная эпилепсия.

Ключевые слова: дети, фебрильные приступы, исходы.

The outcome of febrile seizures (catamnesis data)

Dolinina A.F., Gromova L.L., Mukhin K.YU., Malinina E.V.

Summary. To define the outcome of febrile seizures (FS) catamnesis research have been carried out including 163 children with febrile seizures in anamnesis. Duration of catamnesis varied of 8 to 12 years. The data of perinatal anamnesis, heredity on febrile seizures and epilepsy, clinical data, additional methods of research (EEG, MRT of the head brain) have been analysed. There have been carried out the comparison of 2 groups of children with different issues of febrile seizures — with outcome to epilepsy (the main group), and benign outcome (comparison group). The results of study confirm the fact that in majority of cases children's febrile seizures are benign and transistored (85,28%). And only in 14,72% here were transformation of febrile seizures into epilepsy. Among different forms of epilepsy there has been marked (87,5%) high percentage of focal temporal epilepsy.

Key words: children, febrileseizures, outcome.

Фебрильные приступы (ФП) являются доброкачественным, возраст-зависимым, генетически детерминированным состоянием, при котором головной мозг восприимчив к эпилептическим приступам, возникающим в ответ на высокую температуру. Приступы отмечаются у детей в возрасте от 3-х месяцев до 5 лет. Согласно проекту классификации 2001 года ФП отнесены в группу состояний с эпилептическими приступами, которые не требуют диагноза эпилепсии [10].

Различают типичные (простые) и атипичные (сложные) ФП [4].

Типичные (простые) ФП составляют 75% всех фебрильных судорог. Они характеризуются следующими признаками:

- Возраст дебюта от 6 месяцев до 5 лет.
- Высокий процент семейных случаев ФП и идиопатической эпилепсии среди родственников пробанда.
- Приступы, как правило, генерализованные судорожные тонико-клонические; нередко ассоциированы со сном.
- Продолжительность приступов менее 15 минут, в большинстве случаев 1-3 минуты; приступы купируются самостоятельно.

- Высокая вероятность повторяемости ФП.
- Возникают у неврологически здоровых детей.
- Эпилептиформная активность на ЭЭГ в интериктальном периоде не регистрируется.
- Отсутствуют изменения в головном мозге при проведении нейровизуализации.
- ФП самостоятельно проходят после достижения возраста 5 лет.
- Особенности атипичных ФП являются:
- Возраст дебюта от нескольких месяцев до 5 лет.
- Отсутствие семейных случаев ФП и эпилепсии среди родственников пробанда.
- Приступы генерализованные тонико-клонические или вторично-генерализованные (нередко с преобладанием фокального клинического компонента), реже фокальные моторные (в том числе, гемиклонические) или аутомоторные.
- Нередко возникновение постприступных симптомов выпадения (Тоддовский парез, речевые нарушения и пр.)
- Продолжительность приступов более 30 мин; возможно развитие эпилептического статуса.

- Высокая повторяемость ФП, нередко за период одного лихорадочного заболевания.
- Наличие в неврологическом статусе очаговых неврологических симптомов (например, гемипареза), задержки психического, моторного или речевого развития.
- Наличие при ЭЭГ — исследовании продолженного регионального замедления, чаще по одному из височных отведений.
- Обнаружение при нейровизуализации структурных изменений в мозге (типично-гиппокампальный склероз), которые могут возникать не сразу после ФП, а развиваются с возрастом.
- Высокий риск трансформации в симптоматическую фокальную эпилепсию (типично — палеокортикальную височную эпилепсию).

Фебрильные приступы в большинстве случаев являются транзиторными у детей дошкольного возраста, но могут также входить в структуру отдельных эпилептических синдромов (1). Процент трансформации фебрильных судорог в эпилепсию не превышает 2%-10% среди детей с фебрильными судорогами в анамнезе [5, 6, 14, 18].

Важнейшими факторами трансформации ФП в эпилепсию являются: наличиеотягощенной наследственности, неблагоприятный преморбидный фон, атипичный характер ФП [3, 12, 20, 11, 14, 18].

Цель исследования: изучение исходов фебрильных судорог с анализом катамнестических данных — клинических, электроэнцефалографических и нейровизуализационных у пациентов с фебрильными приступами в анамнезе.

Материалы и методы: Объектами исследования были дети (n=163) Челябинской области в возрасте 12-15 лет с фебрильными судорогами в анамнезе. Длительность катамнеза варьировала от 8 до 12 лет (в среднем — 9 лет ±1,5 лет).

Анализировались данные перинатального анамнеза, наследственности по фебрильным судорогам и эпилепсии, клинические данные, результаты дополнительных методов исследования (ЭЭГ и МРТ головного мозга). У детей с исходом фебрильных судорог в эпилепсию были верифицированы формы эпилепсии.

Диагностика эпилептических синдромов базировалась согласно критериям международной классификации эпилепсий, эпилептических синдромов и схожих заболеваний (1989 г), а также на основании доклада комиссии ILAE по классификации и терминологии (2001 г).

Все пациенты были обследованы клинически неврологом и при необходимости психиатром; проведено рутинное ЭЭГ исследование, продолженный мониторинг с включением сна на аппарате электроэнцефалограф — анализатор ЭЭГА-21/26 «Энцефалан — 131-03» элитная версия, 22 канала с наложением электродов по Международной системе 10/20. Компьютерная томография головного мозга выполнялась на аппарате ТОМОНСКАН Philips со стандартным шагом сканирования 4 и 8 мм. Магнитно-резонансная томография прово-

дилась на аппарате ГИРОСКАН T5NTPhilips в режимах T1, T2.

Результаты и обсуждение. В соответствии с исходом фебрильных судорог были определены 2 группы: с исходом в эпилепсию (основная -n=24) и доброкачественным исходом — отсутствие пароксизмов эпилептической природы (группа сравнения — n=139).

Средний возраст исследуемых групп детей был в основном одинаков: в основной группе 13,2 ± 0,2 года, в группе сравнения 13,8 ± 0,1года.

В обеих группах отмечалось преобладание лиц мужского пола — 113 (69,2%) против 50 детей (30,8%) женского пола.

В настоящее время считается, что фебрильные приступы в большинстве случаев являются доброкачественными, возраст-зависимыми, генетически детерминированными (9,16). По данным Nørgaard M. et al.,(2009); Sillanpää Metal.,(2011); Visser A. Metal. (2012), нервно-психическое развитие у большинства детей, которые нормально развивались до начала фебрильных судорог, не страдает. Но, несмотря на то, что фебрильные приступы в большинстве случаев являются транзиторными у детей дошкольного возраста, в 10-30% они могут являться дебютом отдельных эпилептических синдромов. Типичные фебрильные приступы наиболее часто трансформируются в идиопатические генерализованные формы эпилепсии (ИГЭ) и доброкачественную фокальную эпилепсию [7, 15, 2]. Атипичные фебрильные приступы нередко выявляются в дебюте резистентных форм эпилепсии, таких как симптоматическая височная эпилепсия, ННЕ-синдром, синдром Драве [1]. В среднем, у 15-30% больных симптоматической височной эпилепсии в анамнезе отмечаются атипичные фебрильные приступы, а в группе с наличием мезиального темпорального склероза частота их достигает 78% [17]. При ИГЭ фебрильные приступы в анамнезе отмечаются в 10-20% случаев [8, 7].

В 85,28% у исследованных нами пациентов в анамнезе отмечались доброкачественные фебрильные судороги, у 14,72% детей фебрильные судороги трансформировались в эпилепсию.

В группе детей с исходом в эпилепсию (n=24) генерализованные идиопатические эпилепсии были диагностированы в единичных случаях (n=2) — детская абсансная эпилепсия (n=1), юношеская абсансная эпилепсия (n=1). В то же время фокальные эпилепсии отмечены у 21 пациента. Среди фокальных вероятно-симптоматических/симптоматических эпилепсий (n=21) преобладали эпилепсии височной локализации (n=12), лобные эпилепсии были у 7 пациентов, затылочные у 2 детей. У 1 ребенка зарегистрирована тяжелая миоклоническая эпилепсия (синдром Драве) (табл.1.).

У больших с вероятно-симптоматической/симптоматической височной эпилепсией (n=12) более чем у половины наблюдались диалептические и аутомоторные приступы, в остальных случаях вторично-генерализованные. Частота приступов

Нозология	Число больных(n=163)	
	Абс.	%
Доброкачественные фебрильные приступы	139	85,3
Исход в эпилепсию	24	14,7
Эпилепсия	24	100
Генерализованные формы	2	8,3
Детская абсансная эпилепсия	1	
Юношеская абсансная эпилепсия	1	
Вероятно симптоматические/симптоматические фокальные эпилепсии	21	87,5
Лобные	7	
Височные	12	
Затылочные	2	
Эпилептическая энцефалопатия (синдром Драве)	1	4,1
Всего	163	100

была достаточно высока — от нескольких в месяц — до нескольких в сутки. В нашем наблюдении только у одного пациента причиной симптоматической фокальной височной эпилепсии был мезиальный височный склероз. Как известно, мезиальный темпоральный склероз является одной из наиболее частых причин развития палеокортикальной височной эпилепсии. Для больного с этой формой эпилепсии заболевание началось с длительных атипичных ФП с фокальным компонентом в раннем детском возрасте. ФП регрессировали после 5 лет, затем наступила спонтанная ремиссия в течение 5 лет. После «светлого промежутка» появились афебрильные эпилептические приступы, которые были дебютом височной эпилепсии. Заболевание проявилось приступами, характерными для височной эпилепсии — фокальными моторными, аутомоторными, а также в виде изолированной вкусовой ауры. Психический статус этих детей характеризовался обилием эмоциональных реакций — от легкой раздражительности, капризности и вспыльчивости, до инертности и торпидности аффекта. Когнитивная сфера грубо не страдала, отмечались мышления в виде замедленности, застревания на событиях, интересах. Как правило, пациенты учились по общеобразовательным программам, уровень IQ был выше 80.

Больные с вероятно симптоматической/симптоматической лобной эпилепсией (n=7) имели припадки в основном в ночное время, отмечалась их короткая продолжительность (до 1 мин), высокая частота (до 10 за ночь). В основном они были представлены в виде двигательных феноменов — педальное движение, хаотические движения, сложные жестовые автоматизмы, лишь у 1 одного пациента отмечались вторично-генерализованные приступы. Психопатология лобных эпилепсий включала нарушение внимания и импульсивное поведение. Пациенты были неусидчивы, подвижны, часто переключались на новые раз-

дражители, имели трудности в регуляции поведения. Так, они могли быть агрессивными, с немотивированным колебанием настроения, дисфорическими формами поведения — со злобностью, яростью, гневом. Отмечались как психогенные эксплозивные состояния, так и аутохтонные дисфории. Когнитивная сфера была представлена замедлением психических функций, персеверациями. Как правило, уровень интеллектуального развития определялся диапазоном IQ от 70 и ниже.

Вероятно симптоматические затылочные эпилепсии (n=2) характеризовались разнообразными зрительными галлюцинациями, адверсией головы и глаз, характерна была вторичная генерализация. В психическом статусе патологии не выявлялось.

При тяжелой миоклонической эпилепсии младенчества у большинства пациентов заболевание манифестирует с фебрильных судорог, которые обычно имеют атипичный характер, в ряде случаев ФП имеют статусное течение (2).

В нашем исследовании у 1 больного была диагностирована тяжелая миоклоническая эпилепсия младенчества (синдром Драве), которая дебютировала в возрасте 2 лет с фебрильного судорожного статуса длительностью до 1 часа, с последующим присоединением афебрильных полиморфных приступов с преобладанием миоклонических, а также катастрофическим регрессом приобретенных навыков, грубой задержкой психического и речевого развития. Пациент имел низкий уровень IQ — 49. Отсутствовало понимание и использование речи. Навыки самообслуживания и опрятности не были сформированы полностью, поэтому была необходимость в социальном сопровождении. Обучение было по социальной программе коррекционной школы. Периодически наблюдалось агрессивное и аутоагрессивное поведение.

Два ребенка имели исход фебрильных судорог в генерализованную эпилепсию (детскую и юношескую абсансную эпилепсию). Дебют афебриль-

ных приступов (абсансов) у пациента с детской абсансной эпилепсией был в 6 лет. В данном случае отмечалась типичная клиника простых абсансов с наличием характерного паттерна на ЭЭГ — генерализованной пик — волновой активности с частотой 3Гц. В анамнезе — эпизоды простых фебрильных судорог в возрасте 2 и 3 лет.

У больного с юношеской абсансной эпилепсией дебют афебрильных приступов приходился на пубертатный возраст (12 лет). Были характерны простые абсансы. Приступы имели «невысокую» частоту (5-7 в сутки), но были продолжительными до 1 мин. Дебютировала эпилепсия у данного пациента с 2-х генерализованных судорожных приступов.

У детей с исходом фебрильных судорог в эпилепсию (n=24) первичная ЭЭГ (до 5 лет) была без отклонений от нормы только у 6 человек (25%). У 18 детей (75%) были выявлены изменения биоэлектрической активности: у 14 пациентов (58,3%) зарегистрирована эпилептиформная активность, у 2 пациентов (8,35%) изменения были представлены неспецифическими нарушениями в виде легкого диффузного замедления фоновой активности, 2 человека (8,35%) имели на ЭЭГ периодическое региональное замедление. Среди детей с зарегистрированной на ЭЭГ эпилептиформной активностью преобладала региональная активность (10 человек) у пациентов с исходом в фокальную эпилепсию. Диффузные разряды отмечены у 4 детей. Они регистрировались в 2 случаях в дебюте генерализованных форм, и в 1 случае с исходом в фокальную височную эпилепсию. В 1 случае (у больного с синдромом Драве) отмечено сочетание региональной активности с диффузными разрядами.

В последующем у 2-х детей с диффузными эпилептиформными разрядами и исходом в генерализованную эпилепсию регистрировался паттерн пик-волна 3Гц, исчезнувший на фоне терапии.

Один пациент с диффузными эпилептиформными разрядами и исходом в фокальную височную эпилепсию в дальнейшем имел региональную эпилептиформную активность с вторичной билатеральной синхронизацией.

У пациента с синдромом Драве сочетание региональной активности и диффузных разрядов регистрировалось во время сна и бодрствования.

У 9 детей с фокальными формами эпилепсии на ЭЭГ сохранялась региональная эпилептиформная активность.

При ЭЭГ сна у детей с эпилепсией региональная эпилептиформная активность сохранялась у 7 человек (фокальные формы), диффузная активность у 1 (генерализованная форма эпилепсии).

Все неспецифические изменения (n=4) наблюдались у детей с исходом в фокальные формы эпилепсии. В динамике у детей, имевших ранее неспецифические изменения на ЭЭГ бодрствования, ЭЭГ картина соответствовала возрастной норме.

В группе детей с доброкачественными фебрильными судорогами в анамнезе (n=139) ранняя (до 5

лет) ЭЭГ бодрствования у 136 детей (97,8%) соответствовала норме. Лишь у 3-х пациентов (2,2%) были зарегистрированы изменения биоэлектрической активности мозга: у 2-х из них выявлялись неспецифические изменения в виде легкого диффузного замедления фоновой активности, и у одного отмечены региональные пароксизмальные изменения по типу доброкачественных эпилептиформных паттернов детства (ДЭПД).

В динамике у всех детей этой группы результаты ЭЭГ бодрствования соответствовали возрастной норме. Эпилептиформной активности во время сна в данной группе не было выявлено ни у одного пациента.

В неврологическом статусе дети с доброкачественными фебрильными судорогами в 74,6% (103 ребенка) не имели патологии, у 35 пациентов (25,4%) были отклонения в основном в виде легких глазодвигательных нарушений. Один ребенок имел умеренные когнитивные расстройства (нарушение памяти и внимания). У детей с эпилепсией патологические изменения в неврологическом статусе выявлены более чем у половины (54,2%). У 11 пациентов (45,8%) отмечены умеренные глазодвигательные расстройства, у 1 ребенка (4,2%) пирамидная недостаточность, 1 пациент (4,2%) был с выраженными когнитивными нарушениями.

При нейрорадиологическом исследовании у детей с доброкачественным исходом фебрильных судорог структурных изменений головного мозга выявлено не было. Лишь у 1 ребенка (0,7%) диагностирована киста прозрачной перегородки, что является вариантом строения и не имеет отношения к развитию эпилепсии. У детей с эпилепсией из 24 детей у 4 (16,7%) на МРТ головного мозга имелись структурные изменения в виде: перивентрикулярной лейкомаляции (1), обширной порэнцефалической кисты (1), диффузной корково-подкорковой атрофии головного мозга (1), мезиального темпорального склероза (1), которые, вероятно, были причинами возникновения симптоматических эпилепсий.

Таким образом, наше исследование подтверждает, что фебрильные приступы в большинстве случаев у детей дошкольного возраста являются доброкачественными и транзиторными (85,28%).

В 14,72% отмечалась трансформация их в эпилепсию. Среди различных форм эпилепсии высокий процент (87,5%) составила фокальная височная эпилепсия с невыявленным структурным дефектом, у 4 пациентов имелись структурные изменения на МРТ головного мозга, которые, вероятно были причинами возникновения симптоматических эпилепсий.

Литература

1. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Миронов М.Б. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия (справочное руководство для врачей). — М.: Системные решения. — 2008. — 224 с.
2. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Долинина А.Ф. и др. Фебрильные приступы (лекция) // Русский журн. детской неврологии. — 2010. — Т. 5. — С. 17-30.
3. Петрухин А.С. Фебрильные судороги // Петрухин А.С., Мухин К.Ю., Благодсконова Н.К. и др. Эпилептология детского возраста. — М.: Медицина. — 2000. — С. 279-284.
4. Baram, T.Z. Febrile seizures / T.Z. Baram, Sh. Shinnar. — Orlando : Academic Press. — 2002. — 337 p.
5. Berg A.T. Febrile seizures and epilepsy: the contributions of epidemiology // Paediatr. Perinat. Epidemiol. — 1992. — Vol. 6, № 2. — P. 145-152.
6. Berg A.T., Shinnar S. The contributions of epidemiology to the understanding of childhood seizures and epilepsy // J. Child Neurol. — 1994. — № 9. — P. 2S19-2S26.
7. Berg A.T., Shinnar S., Levy S.R. et al. Childhood-onset epilepsy with and without preceding febrile seizures // Neurology. — 1999. — Vol. 53. — P. 1742-1748.
8. Camfield P., Camfield C., Gordon K. et al. What types of epilepsy are preceded by febrile seizures? A population-based study of children // Dev. Med. Child Neurol. — 1994. — Vol. 36. — P. 887-892.
9. Consensus Development Panel Long-term management of children with fever-associated seizures // Pediatrics. — 1980. — Vol. 66. — P. 1009-1012.
10. Engel J.Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy : Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology // Epilepsia. — 2001. — Vol. 42, №6. — P. 796-803.
11. Fallah R., Akhavan Karbasi S., Golestan M. Afebrile seizure subsequent to initial febrile seizure // Singapore Med J. — 2012. — Vol. 53, № 5. — P. 349-352.
12. Hesdorffer D.C., Hauser W.A. Febrile Seizures and Risk for Epilepsy // Febrile Seizures / ed.: T.Z. Baram, S. Shinnar. — San Diego [etc.] : Academic press. — 2002. — P. 63-76.
13. Nørgaard M., Ehrenstein V., Mahon B.E. et al. Febrile seizures and cognitive function in young adult life: a prevalence study in Danish conscripts // J Pediatr. — 2009. — Vol.155, №3. — P. 404-409.
14. Pavlidou E., Panteliadis C. Prognostic factors for subsequent epilepsy in children with febrile seizures // Epilepsia. — 2013. — Vol. 54, № 12. — P. 2101-2107.
15. Panayiotopoulos C.P. THE EPILEPSIES: Seizures, Syndromes and Management. — Bladon : Medical Publishing, 2005. — 542 p.
16. Roulet E., Deonna T., Gaillard F. et al. Acquired aphasia, dementia, and behavior disorder with epilepsy and continuous spike and waves during sleep in a child // Epilepsia. — 1991. — Vol. 32. — P. 495-503.
17. Sadler R.M. The syndrome of mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: clinical features and differential diagnosis // Advances in neurology. Intractable epilepsies / eds. W.T. Blume. — Philadelphia : Lippincott, 2006. — Vol. 97. — P. 27-37.
18. Sajun Chung M.D. Febrile seizures Korean // J Pediatr. — 2014. — Vol. 57, № 9. — P. 384-395.
19. Sillanpää M., Suominen S., Rautava P. et al. Academic and social success in adolescents with previous febrile seizures // Seizure. — 2011. — Vol. 20, №4. — P. 326-330.
20. Vestergaard M., Pedersen C.B., Madsen K.M. et al. Long-term Risk of Epilepsy Following Febrile Seizures // Epilepsia. — 2005. — Vol. 46, Suppl. 6. — P. 81.
21. Visser A.M., Jaddoe V.W., Ghassabian A. et al. Febrile seizures and behavioural and cognitive outcomes in preschool children: the Generation R study // Dev Med Child Neurol. — 2012. — Vol. 54, № 11. — P. 1006-1011.

Сведения об авторах

Долинина Антонина Федоровна — к.м.н., заведующий неврологическим отделением, врач-невролог, ГБУЗ Челябинская областная детская клиническая больница. E-mail:nevro@odkb74.ru

Громова Лилия Леонидовна — к.м.н., ассистент кафедры нервных болезней ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», г. Челябинск. E-mail:gutta44@mail.ru

Мухин Константин Юрьевич — профессор, д.м.н., руководитель Института детской неврологии и эпилепсии имени Свт. Луки, г. Москва. E-mail: kmukhin@inbox.ru

Малинина Елена Викторовна — д.м.н., заведующая кафедры психиатрии ФДПО ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Челябинск. E-mail: malinina.e@rambler.ru

Сравнительные характеристики когнитивного статуса больных шизоаффективным расстройством и шизофренией

Дорофейкова М.В., Петрова Н.Н.
Санкт-Петербургский государственный университет

Резюме. Представлены результаты сравнительного исследования когнитивного статуса больных шизоаффективным расстройством и шизофренией. По сравнению с больными шизофренией, пациенты с ШАР не имели столь выраженных нарушений памяти и функции организации. Обнаружено характерное для больных ШАР, но не для больных шизофренией снижение показателя горизонтальной экспансии, что можно связать с повышенной импульсивностью, сопровождающей аффективные нарушения в рамках смешанного типа ШАР. Полученные данные вносят определенный вклад в понимание когнитивного дефицита у больных эндогенными психозами и могут способствовать индивидуализации и повышению эффективности лечения и социально-психологической реабилитации этих больных. Найдены качественные различия когнитивных дисфункций у больных эндогенными психозами, что свидетельствует в пользу самостоятельности этих диагностических единиц. Шизофрения выделяется как более тяжелое с точки зрения когнитивного дефицита расстройство.

Ключевые слова: Шизоаффективное расстройство, шизофрения, когнитивное функционирование

Comparative study of cognitive functioning of patients with schizoaffective disorder and schizophrenia

Dorofeikova M., Petrova N.
St-Petersburg State University

Summary. Results of the present comparative study of cognitive functioning of patients with schizoaffective disorder and schizophrenia are presented. Compared to patients with schizophrenia, SAD patients have a less pronounced memory and executive functioning deficits. Horizontal expansion that can be associated with increased impulsivity accompanying affective disorders was a distinctive feature of SAD patients' drawings. Obtained data contribute to the understanding of cognitive deficits in patients with endogenous psychoses and may contribute to the individualization and effectiveness of treatment and rehabilitation of these patients. Found differences in cognitive dysfunction testify in favor of the independence of diagnostic units of schizophrenia and SAD. Schizophrenia is accompanied by more severe cognitive deficit.

Key words: Schizoaffective disorder, schizophrenia, cognitive functioning

Шизоаффективное расстройство (ШАР) и шизофрения представляют собой два диагноза из спектра психотических расстройств, относительно которых длительное время идут обсуждения, являются ли они патофизиологически едиными, представляют ли собой отдельные расстройства или единое заболевание [25].

От 0,5% до 0,8% населения страдают ШАР, диагностические критерии которого остаются недостаточно разработанными, различаются в МКБ и DSM, что способствует сомнениям в оправданности его существования [10].

Изначально шизоаффективный психоз в 1930-х годах был описан как расстройство, в одинаковой степени и одновременно представленный аффективной и психотической симптоматикой [23], и рассматривался как подтип шизофрении с «хорошим исходом». Вследствие дальнейшего изменения взглядов, ШАР зачастую рассматривалось как «диагноз исключения» [16]. J.E. Schwartz с соавт. [29] определили, что, в то время как диагнозы шизофрении и биполярного аффективного

расстройства не изменяются в первые два года после первого психотического эпизода в 91,72% и 82,98% случаев, соответственно, пациенты с ШАР сохраняют свой диагноз лишь в 36,36% случаев. У 42,24% больных с изначально установленным диагнозом ШАР за два года болезни диагноз меняют на шизофрению, а у 21,21% — на аффективное расстройство. Это указывает на значительную нестабильность этой диагностической категории.

В лонгитудинальных исследованиях первых эпизодов эндогенных психозов было показано, что когнитивное снижение на ранних этапах ШАР предсказывает конверсию его в шизофрению, а не в биполярное аффективное расстройство [14, 17, 21, 27].

Некоторые исследования когнитивных функций у больных ШАР и шизофренией определили сходство выявленных нарушений [22, 25], в то время как в других работах были найдены их существенные различия [25, 32]. Так, например, для больных ШАР, в отличие от больных шизофренией, не характерны нарушения распознавания эмоций [15]. Складывается впечатление, что только

часть нейрокогнитивных расстройств у больных ШАР схожа с больными шизофренией [18, 25]. При изучении с помощью электроэнцефалографии связанных с событием вызванных потенциалов Р300, которые редуцированы и отсрочены при шизофрении, было показано, что больным ШАР свойственно лишь нарушение временных показателей, но не амплитуды вызванных слуховыми и визуальными сигналами потенциалов [20].

Мета-анализ Е. Вога и соавт. [12], посвященный когнитивному профилю больных с эндогенными психозами, показал, что когнитивное функционирование больных ШАР отличается в лучшую сторону по сравнению с больными шизофренией по ряду параметров (вербальная память, общий уровень интеллекта, скорость мышления). Однако имеющиеся результаты гетерогенны, и различия не являются безусловными, что связано с преобладанием лиц мужского пола, с более тяжелыми негативными симптомами, более ранним началом заболевания в группе больных шизофренией. В заданиях на внимание, зрительную и пространственную память различий найдено не было [12].

В работе Ю.С. Зайцевой и др. [5] было отмечено, что нарушения когнитивных функций при ШАР, как и при шизофрении, не являются диффузными. Для больных ШАР была выявлена большая доля нарушений, связанных с функциональной активностью правого полушария.

Исследование М.А. Сидоровой [9] продемонстрировало, что для больных ШАР характерны расстройство произвольной регуляции и динамического звена психической деятельности, изменения нейродинамических параметров активности (симметричная билатеральная дисфункция лобных отделов и неспецифических структур мозга), нарушение слухоречевой памяти (медико-базальные отделы лобных и височных долей мозга), дефицит пространственных и квазипространственных представлений (двусторонняя дисфункция теменно-затылочных отделов). На фоне редукции психопатологической симптоматики под влиянием лечения у пациентов наибольшие изменения произошли в динамическом компоненте психической деятельности, наблюдались улучшения бимануального кинетического праксиса и параметров зрительно-пространственной области [9].

Высказано мнение, что наибольшее влияние на когнитивные функции пациентов с ШАР оказывает возраст (на показатель когнитивной гибкости, внимание и психомоторную подвижность) и прием нормотимиков и антипсихотиков [33].

Целью работы явилось сравнительное исследование особенностей когнитивного функционирования больных ШАР и шизофренией.

Материал и методы

Критериями включения пациентов в исследование являлись: возраст 20-50 лет; уровень образования — не менее оконченого среднего образования (9 классов); этап стабилизации пси-

хического состояния (острые проявления психоза купированы). Критериями исключения были: наличие органического заболевания головного мозга; злоупотребление психоактивными веществами; наличие актуального соматического заболевания.

В первую группу сравнения вошли больные с диагнозом «Шизоаффективное расстройство, смешанный тип» (F 25.2, n=15). Возраст пациентов с ШАР составил $26,1 \pm 10,9$ лет, а длительность заболевания — $8,3 \pm 6,2$ лет. В этой группе исследования преобладали женщины — 86,7% пациентов. 46,7% больных ШАР имели законченное высшее образование, 53,3% — среднее специальное образование. Преобладали работающие больные (60%).

Вторую группу сравнения составили больные с диагнозом «Параноидная шизофрения» (F 20.0) (n=37, в том числе 23 мужчин) в возрасте $29,4 \pm 7,7$ года. Возраст начала заболевания составил в среднем $23,8 \pm 7,2$ года и статистически значимо различался в зависимости от пола ($22,2 \pm 7,0$ года для мужчин и $29,0 \pm 7,1$ года для женщин, $p=0,025$), что соответствует представлению о том, что модальный возраст начала шизофрении у мужчин соответствует диапазону 18-25 лет, у женщин — 25-30 лет. Длительность заболевания варьировала от 1 года до 19 лет (в среднем $5,1 \pm 4,9$ лет). Среди пациентов преобладали люди с высшим и средним специальным образованием (16 получили высшее, 13 — среднее специальное образование, двое имели неоконченное высшее образование), 3 пациентов являлись студентами ВУЗов. Работали 11 пациентов (29,7%), двое — по специальности.

В исследовании использованы клинический, экспериментально-психологический, катamnестический методы. Для оценки когнитивных особенностей пациентов был использован тест «Комплексная фигура» Рея-Остеррита (Rey-Osterrieth Complex Figure — ROCF) — инструмент многомерной нейропсихологической диагностики, способный выявлять нарушения зрительно-пространственной перцепции, зрительной памяти, зрительно-моторных, зрительно-конструктивных, а также управляющих и исполнительских функций когнитивной деятельности, психического развития и некоторых сторон невербального интеллекта [3]. В России в 2011 г. прошла его рестандартизация и апробация [3]. Тест представляет собой копирование сложной графической фигуры с предоставленного образца (условие копирования) и последующее воспроизведение этой фигуры по памяти (условия воспроизведения: немедленного — сразу после копирования, отставленного — повторно, спустя 20-30 минут). Бостонский вариант оценки к тесту Рея (БСКО) является наиболее многомерным, детально разработанным и строго стандартизованным среди всех имеющихся систем оценивания количественных и качественных параметров «Комплексной Фигуры Рея-Остеррита» [31]. Он включает 6 Суммарных оценок (для точности копирования и воспроизведения фигуры, объема кратковременной памяти, отставленного воспроизведения и организации), а также шкалу количественной оценки для 17 раз-

личных качественных особенностей рисования и воспоминания фигуры. Конструктивная и практическая валидность БСКО получила подкрепление в результатах множества исследований [1, 4]. Также использовали субтест «Шифровка» — невербальный субтест методики Векслера, цифровая корректурная проба в модификации Л.И. Вассермана [1, 2].

Первичные данные были обработаны с помощью статистических методов: программа Microsoft Excel 2007, пакет статистических программ SPSS («Statistical Package for the Social Sciences»), версия 20.0. Используются методы описательной статистики, для оценки различий между независимыми выборками — U-критерий Манна-Уитни (U), критерий Краскала-Уоллиса (достоверными было принято считать данные при $p \leq 0,05$), корреляционный анализ по критерию корреляции Спирмена.

Результаты

Анализ результатов, полученных с помощью теста «Комплексная фигура» Рея-Остеррита, проходил по трем этапам с целью оценки конструк-

тивного праксиса (условие копирования), кратковременной (условие немедленного воспоминания) и долговременной (условие отсроченного воспоминания) зрительно-моторной памяти.

У больных шизофренией было выявлено снижение показателей объема кратковременной зрительно-моторной памяти. Так, объем сохранения был снижен до $32,6 \pm 13,2$ Т-баллов при среднем значении для здоровых 50 Т-баллов, норме от 40 Т-баллов. Показатели наличия образующих элементов и кластеров (второстепенных элементов) были снижены до $25,9 \pm 34,4$ и $19,1 \pm 26,3$ Т-баллов. Суммарная оценка долговременной зрительно-моторной памяти также показала ее снижение (см. табл. 1).

Показатель организации, отражающий исполнительские функции (интеграция, синтез), у больных параноидной шизофренией находился на границе нормы. У 51,4% больных он был ниже нормы и составлял в среднем $31,5 \pm 8,6$ Т-баллов.

Значимые конфабуляторные дополнения (0-16 Т-баллов), свидетельствующие о паранестических расстройствах, присутствовали у 37,8% больных шизофренией в задаче немедленного воспро-

Таблица 1 Сравнительная характеристика когнитивного функционирования больных шизофренией и ШАР			
Показатель	Выраженность в Т-баллах ($M \pm m$)		
	Больные шизофренией	Больные ШАР	Достоверность различий (p)
Общий показатель конструктивного праксиса	$44,6 \pm 24,4$	$60,9 \pm 20,6$	0,097
Суммарный показатель кратковременной зрительно-моторной памяти	$30,2 \pm 14,0$	$43,9 \pm 11,2$	0,011*
Суммарный показатель долговременной зрительно-моторной памяти	$25,5 \pm 14,0$	$41,9 \pm 13,8$	0,003*
Объем сохранения 1 (кратковременная память)	$32,6 \pm 13,2$	$43,3 \pm 11,8$	0,031*
Объем сохранения 2 (долговременная память)	$45,7 \pm 20,8$	$52,3 \pm 16,8$	0,064
Организация	$41,3 \pm 12,6$	$46,0 \pm 9,0$	0,566
Вертикальное растяжение при немедленном воспроизведении	$75,4 \pm 38,5$	$57,9 \pm 46,8$	0,072
Горизонтальное растяжение при копировании	$51,7 \pm 47,7$	$44,3 \pm 47,2$	0,834
Горизонтальное растяжение при немедленном воспроизведении	$53,9 \pm 46,3$	$42,2 \pm 44,5$	0,778
Горизонтальное растяжение при отставленном воспроизведении	$50,0 \pm 47,2$	$28,7 \pm 38,7$	0,400
Персеверация при немедленном воспроизведении	$92,9 \pm 20,5$	$70,3 \pm 31,4$	0,005*
Аккуратность при копировании	$56,9 \pm 39,5$	$77,4 \pm 31,8$	0,234
Аккуратность при отставленном воспроизведении	$60,3 \pm 38,3$	$74,8 \pm 38,2$	0,084
Время выполнения «Корректурной пробы»	$320,7 \pm 109,2$	$306,8 \pm 84,5$	0,959
Количество ошибок в «Корректурной пробе»	$14,2 \pm 11,4$	$10,1 \pm 8,9$	0,237

Примечание к таблице 1. Критерий Манна-Уитни для независимых выборок. P — асимптотические значимости. Уровень значимости равен 0,05: * — статистически значимые различия

изведения и у 45,7% пациентов в задаче отставленного воспоминания. Показатель аккуратности при копировании составил $56,9 \pm 39,5$ Т-балла.

31,4% пациентов имели показатель горизонтальной экспансии ≤ 7 Т-баллов, что может свидетельствовать о нарушении исполнительских функций и планирования.

Указанные выше данные соответствуют общепринятому представлению о наличии у подавляющего числа больных шизофренией когнитивных расстройств [5, 6, 7, 12]. По данным литературы, нейрокогнитивный дефицит появляется уже на ранних стадиях заболевания [5, 12]. Наше исследование показывает, что его признаки присутствуют уже у пациентов с первым психотическим эпизодом.

Методики «Шифровка» и корректурная проба показали снижение темпа умственной работоспособности, активного внимания, зрительно-моторной координации, скорости формирования новых навыков у больных шизофренией (к примеру, по результатам «Шифровки» респонденты достигли уровня $29,6 \pm 8,6$ баллов при норме от 52 баллов).

В то время как в некоторых исследованиях была продемонстрирована прямая зависимость выраженности когнитивных расстройств от продолжительности заболевания при шизофрении [7, 13], в нашем исследовании такой взаимосвязи не выявлено.

Темп работоспособности, активное внимание, скорость формирования новых навыков оказались лучше у больных с меньшей выраженностью психопатологической симптоматики (общим баллом PANSS) после лечения ($r = -0,416$, $p = 0,039$).

Результаты нашего исследования соответствуют данным М.В. Иванова и М.Г. Янушко [6], которыми было показано, что нарушения зрительной (аккуратность и точность при копировании, способность к конструктивному праксису) памяти не взаимосвязаны с клиническими проявлениями при шизофрении, и они могут быть выделены как «аутохтонные». Авторы указывают, что ожидать регресса, к примеру, исполнительской функции, зрительной и слухоречевой памяти у больных шизофренией в процессе поддерживающей фармакотерапии следует спустя 6-9 месяцев от начала терапии. Рекомендуется проводить повторные обследования при помощи блока когнитивных тестов с интервалом в три месяца для оценки динамики состояния [6].

Нейропсихологическое исследование показало, что для больных ШАР характерны не выходящие за пределы показатели конструктивного праксиса, суммарные показатели кратковременной и долговременной памяти на нижней границе нормальных значений (таблица 1).

По сравнению с больными шизофренией, пациенты с ШАР статистически значимо чаще воспроизводили персеверативные дополнения при немедленном воспоминании (таблица 1): повторы элементов присутствовали в рисунках 53,3% пациентов, в то время как лишь 13,5% больных шизофренией сделали подобные дополнения. При

отставленном воспроизведении — 20% из группы больных шизофренией и 46,7% больных ШАР. Данный показатель связывают, в первую очередь, с исполнительской дисфункцией и нарушениями в системе фронтальных структур мозга.

У 9 из 15 (60%) больных ШАР был существенно снижен (≤ 14 Т-баллов) показатель горизонтальной экспансии при копировании. У 7 (46,7%) пациентов данный показатель был ≤ 7 Т-баллов при немедленном воспроизведении, у 12 (80%) ниже нормы в задаче немедленного воспроизведения. Горизонтальное растяжение может свидетельствовать о нарушении исполнительских функций, плохом планировании и повышенной импульсивности.

По результатам «Шифровки» больные группы ШАР, достигнув уровня $34,7 \pm 10,0$ баллов, превзошли больных шизофренией, однако ни один результат не достиг нормальных значений (более 52 баллов), что свидетельствует о снижении темпа работоспособности и зрительно-моторной координации.

Тенденцию к снижению вработываемости, активного внимания можно проследить по результатам корректурной пробы: индекс утомляемости у пациентов с ШАР составил $0,92 \pm 0,12$, а у больных шизофренией — $0,97 \pm 0,11$.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об отсутствии выраженного генерализованного дефицита и нарушений памяти у больных ШАР (рисунок 1).

Заключение

Исследование позволило установить, что для больных ШАР и шизофренией на этапе стабилизации психического состояния характерно снижение скорости формирования новых навыков, темпа умственной работоспособности и активного внимания, что согласуется с данными о существенном нарушении этих функций [27].

При этом у больных шизофренией оказался сохранным конструктивный праксис, в то время

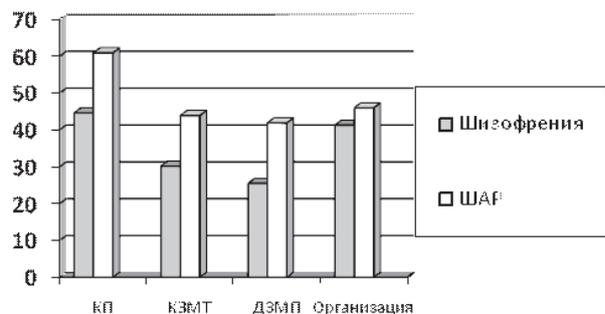


Рис. 1. Сравнительная характеристика больных по суммарным показателям методики Рея-Остеррита

Подписи к рисунку 1:

КП — конструктивный праксис, КЗМТ — кратковременная зрительно-моторная память, ДЗМТ — долговременная зрительно-моторная память.

Примечание: норма — от 40 Т-баллов

как кратковременная и долговременная зрительно-моторная память были нарушены. Также имелись парамнестические расстройства (конфабуляторные дополнения в задаче отставленного воспроизведения). Это отчасти согласуется с данными Skelley и соавт., которые показали, что, по сравнению с контрольной группой здоровых людей, для больных шизофренией характерны значительные нарушения зрительной памяти [30]. В половине случаев выявлено нарушение исполнительских функций и планирования, что говорит о гетерогенности результатов у больных шизофренией, которая была подтверждена в мета-анализе особенностей их когнитивного функционирования [26].

Не было выявлено корреляций с продолжительностью заболевания, что совпадает с данными обзора 2005 года об отсутствии зависимости когнитивного дефицита и длительности заболевания, а также от возраста [24]. Однако полученные результаты показывают, что когнитивные нарушения присутствуют уже у пациентов с первым эпизодом шизофрении.

По сравнению с больными шизофренией, пациенты с ШАР не имели столь выраженных на-

рушений памяти и функции организации. Обнаружено характерное для больных ШАР, но не для больных шизофренией снижение показателя горизонтальной экспансии, что можно связать с повышенной импульсивностью, сопровождающей аффективные нарушения в рамках смешанного типа ШАР (гипомании).

Полученные данные вносят определенный вклад в понимание когнитивного дефицита у больных эндогенными психозами и могут способствовать индивидуализации и повышению эффективности лечения и социально-психологической реабилитации этих больных. Найдены качественные различия когнитивных дисфункций у больных ШАР и шизофренией, что свидетельствует в пользу самостоятельности этих диагностических единиц. Шизофрения выделяется как более тяжелое с точки зрения когнитивного дефицита расстройство.

Исследование поддержано грантом
Российского научного фонда
(проект №14-50-00069), Санкт-Петербургский государственный университет

Литература

1. Вассерман Л.И., Ананьева Н.И., Вассерман Е.Л., Иванов М.В., Мазо Г.Э., Незнанов Н.Г., Горелик А.Л., Ежова Р.В., Еришов Б.Б., Сорокина А.В., Янушко М.Г. *Нейрокогнитивный дефицит и депрессивные расстройства: структурно-функциональный подход в сравнительных многомерных исследованиях* // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева*. — 2013. — №4. — С. 58-67.
2. Вассерман Л.И., Дорофеева С.А., Меерсон Я.А. *Методы нейропсихологической диагностики*. — СПб.: Стройлеспечать, 1997. — 304 с.
3. Вассерман Л.И., Чередникова Т.В. *Психологическая диагностика нейрокогнитивного дефицита: Рестандартизация и апробация методики «Комплексная фигура» Рея-Остеррита: Методические рекомендации* / Разраб. Вассерман Л.И., Чередникова Т.В. — СПб.: Издательство Санкт-Петербургского государственного университета, 2011. — 68 с.
4. Вассерман Л.И., Чередникова Т.В., Вукс А.Я. *Результаты адаптации Бостонской версии нейропсихологической методики «Комплексная Фигура Рея-Остерриса»* / *Материалы Юбилейной научной сессии «Психоневрология в современном мире»*. — СПб., 2007. — С. 584-587.
5. Зайцева Ю.С., Саркисян Г.Р., Саркисян В.В., Сторожакова, Я.А. *Сравнительное исследование нейрокогнитивного профиля больных параноидной шизофренией и шизоаффективным расстройством с первыми психотическими эпизодами* // *Социальная и клиническая психиатрия*. — 2011. — Т. 21. — № 2. — С. 5-11.
6. Иванов М.В., Янушко М.Г. *Фармакотерапевтический подход к терапии когнитивных нарушений при шизофрении (методические рекомендации для врачей)* // *СПб НИПНИ им. В.М.Бехтерева*. — 2011. — 20 с.
7. Исаева Е.Р., Лебедева Г.Г. *Современные подходы и методы коррекции нарушений когнитивного и социального функционирования больных шизофренией* // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева*. — 2008. — № 1. — С. 4-7.
8. *Психиатрия. Национальное руководство* // Под ред. Дмитриевой Т.Б., Краснова В.Н., Незнанова Н.Г., Семке В.Я., Тианова А.С. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 624 с.
9. Сидорова М.А. *Нейрокогнитивные расстройства и их динамика в процессе лечения у больных юношеской приступообразной шизофренией и шизоаффективным психозом: дис. канд. психолог. наук: 19.00.04: защищена 2005 / М.А. Сидорова; Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова*. — Москва, 2005. — 170 с.
10. Beblo T. *Neuropsychologie affektiver Störungen* // In: S. Lautenbacher, S. Gaugel (Ed.), *Neuropsychologie psychischer Störungen*. — Springer, Berlin Heidelberg, 2004. — P. 489-504.
11. Bigler E.D. *Neuroimaging and the ROCF* // In J.A. Knight (Ed.), *The handbook of Rey-Osterreith Complex Figure usage: Clinical and research applications*. — Lutz, FL. — *Psychological Assessment Resources*. — 2003. — P. 283-296.
12. Bora E., Yucel M., Pantelis C. *Cognitive functioning in schizophrenia, schizoaffective disorder and affective psychoses: meta-analytic study* // *Br J Psychiatry*. — 2009. — Vol. 195(6). — P. 475-82.
13. Braw Y., Bloch Y., Mendelovich S. et al. *Cognition in young schizophrenia outpatients: com-*

- parison of first-episode with multiepisode patients. // *Schizophr. Bull.* — 2008. — Vol. 34. — P. 544-554.
14. Brewer, W.J., Francey, S.M., Wood, S.J., Jackson, H.J., Pantelis, C. Memory impairments identified in people at ultra-high risk for psychosis who later develop first-episode psychosis. // *Am J Psychiatry.* — 2005. — №162. — P. 71-78.
 15. Chen Y., Cataldo A., Norton D.J., Ongur, D. Distinct facial processing in schizophrenia and schizoaffective disorders // *Schizophr Res.* — 2012. — Vol. 134(1). — P. 95-100.
 16. Craddock N., O'Donovan M.C., Owen M.J. Psychosis genetics: modeling the relationship between schizophrenia, bipolar disorder, and mixed (or "schizoaffective") psychoses // *Schizophr Bull.* — 2009. — Vol. 35(3). — P. 482-90.
 17. Davidson M., Reichenberg A., Rabinowitz J., Weiser M., Kaplan Z. Behavioral and intellectual markers for schizophrenia in apparently healthy male adolescents // *Am J Psychiatry.* — 1999. — Vol. 156. — P. 1328-1335.
 18. Dorofeykova M., Petrova N. Characterisation of cognitive functioning in schizophrenia and schizoaffective disorder // *European Neuropsychopharmacology.* — 2014. — Vol. 24. — P. 330-331.
 19. Dickinson D., Ramsey M.E., Gold J.M. Overlooking the obvious: A meta-analytic comparison of Digit Symbol Coding tasks and other cognitive measures in schizophrenia // *Archives of General Psychiatry.* — 2007. — №64. — P. 532-542.
 20. Fiszdon J.M., Richardson R., Greig T., Bell M.D. A comparison of basic and social cognition between schizophrenia and schizoaffective disorder // *Schizophrenia Research.* — 2007. — Vol. 91. — P. 117-121.
 21. Fuller R., Nopoulos P., Arndt S., O'Leary D., Ho, B.C. Longitudinal assessment of premorbid cognitive functioning in patients with schizophrenia through examination of standardized scholastic test performance // *Am J Psychiatry.* — 2002. — Vol. 159 — P. 1183-1189.
 22. Hooper S.R., Giuliano A.J., Youngstrom E.A., Breiger D., Sikich L., et al. Neurocognition in early-onset schizophrenia and schizoaffective disorders // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* — 2010. — Vol. 49. — P. 52-60.
 23. Kasanin J. The acute schizo-affective psychoses // *Am J Psychiatry.* — 1933. — Vol. 13. — P. 97-126.
 24. Kurtz M.M. Neurocognitive impairment across the lifespan in schizophrenia: An update // *Schizophrenia Research.* — 2005. — №74 (1). — P. 15-26.
 25. Mathalon D.H., Hoffman R.E., Watson T.D., Miller R.M., Roach B.J., Ford J.M. Neurophysiological Distinction between Schizophrenia and Schizoaffective Disorder // *Front Hum Neurosci.* — 2010. — Vol. 3. — P. 1-10.
 26. Palmer B.W., Dawes S.E., Heaton R.K. What Do We Know About Neuropsychological Aspects Of Schizophrenia? // *Neuropsychology Review.* — 2009. — №19(3). — P. 365-384.
 27. Reichenberg A., Harvey P.D., Bowie C.R., et al. Neuropsychological Function and Dysfunction in Schizophrenia and Psychotic Affective Disorders // *Schizophrenia Bulletin.* — 2009. — №35(5). — P. 1022-1029.
 28. Reichenberg A., Weiser M., Rapp M.A., Rabinowitz J., Caspi A. Elaboration on premorbid intellectual performance in schizophrenia: premorbid intellectual decline and risk for schizophrenia // *Arch Gen Psychiatry.* — 2005. — Vol. 62. — P. 1297-1304.
 29. Schwartz J.E., Fennig S., Tanenberg-Karant M., Carlson G., Craig T. Congruence of diagnoses 2 years after a first-admission diagnosis of psychosis // *Arch Gen Psychiatry.* — 2000. — Vol. 57. — P. 593-600.
 30. Skelley S.L., Goldberg T.E., Egan M.F., Weinberger D.R., Gold J.M. Verbal and visual memory: Characterizing the clinical and intermediate phenotype in schizophrenia // *Schizophrenia Research.* — 2008. — №105(1-3). — P. 78-85.
 31. Stern R.A., Javorsky D.J., Singer E.A., Harris N.G., Sommerville J.A., Duke L.M., Thompson J.A., Kaplan E. The Boston Qualitative Scoring System for the Rey-Osterrieth complex figure: Professional manual // *Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.* — 1994. — P. 309-322.
 32. Stip E., Lussier I., Lalonde P., Luyet A., Fabian J. Atypical neuroleptics and selective attention // *Encephale.* — 1999. — Vol. 25. — P. 260-264.
 33. Studentkowski G., Scheele D., Calabrese P., Balkau F., Höffler J., Aubel T., Edel M.A., Juckel G., Assion, H.J. Cognitive impairment in patients with a schizoaffective disorder: a comparison with bipolar patients in euthymia // *Eur J Med Res.* — 2010. — Vol. 15. — P. 70-78.

Сведения об авторах

Дорофейкова Мария Владимировна — ординатор кафедры психиатрии и наркологии Медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета. E-mail: mvdorofeykova@mail.ru

Петрова Наталия Николаевна — д.м.н., зав. кафедрой психиатрии и наркологии Санкт-Петербургского государственного университета. E-mail: petrova_nn@mail.ru

Особенности структуры тревожных переживаний в семьях больных шизофренией и подходы к их коррекции

Лутова Н.Б., Макаревич О.В.

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

Резюме. Работа посвящена изучению особенности структуры формирования тревожных переживаний у родственников больных шизофренией, с целью определения эффективных стратегий по их коррекции. В ходе исследования обнаружен разный уровень семейной тревоги, зависящий от отношения близкого окружения к фармакотерапии и степени семейной сплочённости. Полученные результаты позволили сформулировать дифференцированные подходы для оказания специализированной помощи семьям пациентов.

Ключевые слова: шизофрения, семья, комплаенс терапия.

The structural features of schizophrenic's patients families anxieties and the approaches to their correction

Lutova N.B., Makarevich O.V.

Saint-Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute

Summary. The article is devoted the study about structural features formation of disturbing experiences in relatives of patients with schizophrenia, to identify effective strategies for their correction. The study found different levels of family anxiety, depending on the family attitude to medication and the degree of family cohesion. The results allowed to formulate differentiated approaches to provide specialized assistance to the families of patients.

Key words: schizophrenia, family, therapy compliance.

Соблюдение больными режима лекарственной терапии, предписанной врачом, остается глобальной проблемой психиатрического здравоохранения, вызывая серьёзную озабоченность специалистов [10]. В большинстве больных шизофренией получают адекватное и достаточно успешное лечение в условиях стационара, но в дальнейшем нарушения ими режима приема лекарств сводят на нет достигнутые результаты. Это приводит к ухудшению симптоматики, увеличивает частоту обострений, госпитализаций и суицидных попыток, ухудшая прогноз заболевания в целом. Причины нарушений медикаментозного комплаенса могут быть различны, но исследователи неизменно выделяют факторы, связанные с окружением пациента [6, 8].

Помощь, понимание и деликатный контроль за приемом лекарств со стороны семьи, друзей или социальных служб играют важную роль в поддержании приверженности медикаментозному лечению у больных шизофренией [7]. Данное утверждение основывается на ряде исследований. Например, в самоотчетах пациентов среди причин, влияющих на их приверженность выполнению режима приема лекарств, поддержка семьи оказывается на третьем месте у хронически больных и на четвертом у больных с первым психотическим эпизодом [9]. Кроме того, показано, что риск некомплаенса возрастает в три раза среди пациентов, не имеющих поддержки со стороны семьи в ходе терапии комплаенса [12]. Однако, несмотря на наличие в литературе указаний на то,

что тип отношения к медикаментозному лечению со стороны близких и степень сплоченности семьи значимо влияют на уровень комплаенса [1, 3], работники психиатрического здравоохранения либо недостаточно часто привлекают близкое окружение пациентов к обсуждению и планированию лечения [9], либо «механически» включают семью в психообразовательные программы, без учета особенностей структуры семьи и понимания психологических установок близкого окружения. Такой подход, в свою очередь, либо не дает желаемого эффекта, либо приводит к ослаблению или искажению необходимой больному поддержки со стороны семьи, укрепляя существующие в определенных культурных и социальных слоях мифы, ориентирующие на обращение за альтернативной немедицинской помощью к разного рода знахарям и целителям [11]. Исходя из вышесказанного, в случае, когда мишенью коррекции комплаенса становится близкое окружение больного, представляется необходимым использование индивидуализированных психотерапевтических подходов, учитывающих особенности переживаний членов семьи.

Целью данной работы являлось изучение структуры переживаний родственников пациентов, страдающих шизофренией, в зависимости от их отношения к приёму психотропной терапии при различных уровнях сплочённости семьи.

Материалы и методы. В отделении интегративной фармако-психотерапии больных с психи-

ческими расстройствами НИПНИ им. В.М. Бехтерева были обследованы родственники пациентов, чей диагноз соответствовал диагностическим критериям МКБ-10 рубрики F2 «Шизофрения, шизотипическое и бредовые расстройства». Всего было опрошено 107 человек, из них: 63 женщины и 44 мужчины, средний возраст которых составил 54,4 года. Среди обследованных: 59 человек — это родители пациентов, 31 — супруг или супруга, 17 — дети.

Семьи пациентов с шизофренией обследовались с использованием методики АСТ [5], что дало возможность проанализировать структуру семейной тревоги у родственников (субшкалы: вина, тревожность, напряжённость) и оценить её общий уровень (Э.Г. Эйдемиллер, В.В. Юстицкис, 2000). Под термином «семейная тревога» авторы понимали состояние одного или нескольких членов семьи, связанное с переживанием сомнений, страхов, опасений относительно семейной жизни, которое обычно не распространялось на внесемейные сферы. Диагностически значимыми, при применении данного опросника, считались показатели по любой из субшкал и/или их сумма в 5 и более баллов, обозначающие высокую интенсивность переживаний.

Тип отношения к медикаментозному лечению членов семьи больного определялся с помощью структурированного интервью «Типология отношения семьи к психотропным препаратам» [2], позволяющего выделить 4 основных типа отношения семьи: враждебный, отстранённый, манипулирующий, поддерживающий.

Так же проводился опрос родственников по методике FACES (адаптированной М.Перре, 1986) [4], позволивший определить уровни семейной сплоченности. Согласно данной шкале, семейная сплочённость определялась как степень эмоциональной взаимосвязи между членами семьи. Экстремальные уровни этого показателя считались неблагоприятными: при минимальной сплоченности — члены семьи чрезмерно автономны и дистанцированы друг от друга, а при максимальной её степени — эмоционально зависимы друг от друга, что способствовало формированию нарушений функционирования семьи.

Анализ данных проводился с помощью статистической программы SPSS. Использовался дисперсионный анализ суммарного балла семейной тревоги между группами с определённым типом отношения родственников к лечению и результатами, полученными в подгруппах с разными степенями сплоченности внутри однородных по отношению к медикации групп.

Результаты

При помощи структурированного интервью были обнаружены различные типы отношения членов семьи к медикаментозной терапии, получаемой их больным родственником: 27% обследованных семей обнаружили поддерживающий тип отношения к приёму медикаментов, 28% — ма-

нипулирующий, 25% — отстранённый и 20% семей — враждебный.

Исследование общего уровня тревожных переживаний с использованием шкалы АСТ в группах родственников с различным типом отношения к медикации представлено на рисунке 1.

Во всех исследуемых группах родственников общий балл тревожности превышал нормативное значение (>5 баллов). В группе пациентов, чьи родные поддерживали медикаментозную терапию, был выявлен наименьший уровень тревожных переживаний ($p < 0.05$), связанных с семьёй. У родственников склонных манипулировать лечением отмечался достоверно более высокий тревожный фон по сравнению с членами семей, занимавших поддерживающую или отстранённую позицию по отношению к приёму лекарственных препаратов ($p < 0.05$). Семьи, относящиеся к лечению враждебно, продемонстрировали наивысший среди всех четырёх групп общий средний балл по шкале АСТ ($p < 0.05$).

Поскольку в прежних исследованиях было установлено, что на уровень комплайенса оказывает влияние не только тип отношения семьи к фармакотерапии, но и степень ее сплоченности [3], то для разработки дифференцированных подходов коррекции медикаментозного комплайенса больных были исследованы особенности переживаний членов семьи, учитывая её структуру.

Анализ с помощью шкалы АСТ позволил выявить новые закономерности в формировании общей тревожности (рисунки 2 — 5).

На рисунке видно, что в разобщенных семьях с враждебным отношением к лекарственной терапии обнаружены высокие, превышающие нормативный показатель, значения по субшкалам вина и тревожность. Показатель тревожности в этих семьях оказался наиболее высоким по сравнению с другими группами семей, достигая статистической значимости ($p < 0.05$). Для семей с высокой сплочённостью основным компонентом семейной тревоги является чувство вины. Этот показатель оказался статистически значимо выше по сравнению с другими группами семей ($p < 0.05$).

В семьях с отстранённым типом отношения к лечению и разным уровнем сплоченности показатели субшкал опросника АСТ не превышали нормативных величин. Однако оказалось, что при экстремально низкой сплоченности семьи средний балл по субшкале «тревожность» был достоверно выше по сравнению со «сцепленными» семьями ($p < 0.05$). В семьях с экстремально высокой сплочённостью основную роль в формировании тревожных переживаний имела напряжённость, среднее значение которой было достоверно выше по сравнению с остальными подгруппами ($p < 0.05$).

В семьях, где родственники стремились манипулировать лечением, высокий уровень семейной тревоги был обусловлен показателями субшкалы напряжённость, которые достигали порога диагностической значимости во всех случаях, кроме семей, имеющих связанный (умеренный) вид сплочения, а значение этого показателя в «разоб-

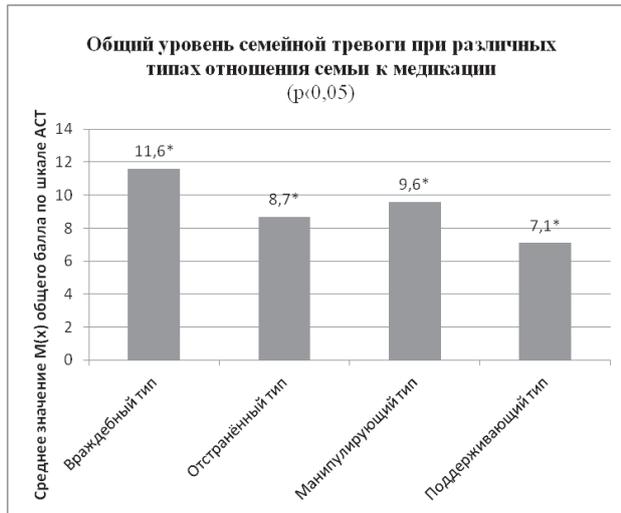


Рис. 1

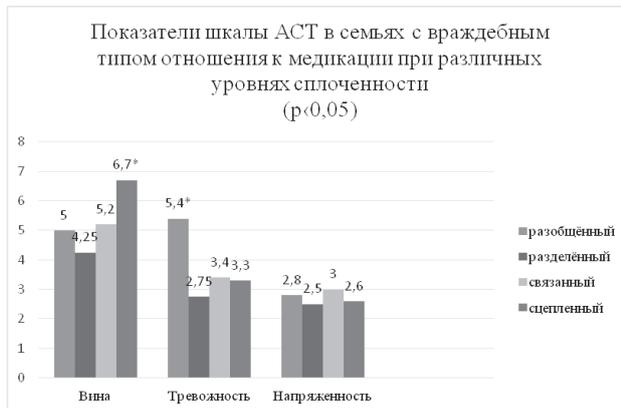


Рис. 2

щенных» семьях оказалось выше по сравнению с другими типами семей, достигнув статистической значимости ($p < 0,05$).

Для семей с поддерживающим отношением родственников к проводимому лечению структура переживаний во всех подгруппах была довольно однородной, за исключением семей со сцепленным видом сплоченности. Эта подгруппа продемонстрировала наибольшее значение по субшкале тревожность по сравнению с другими ($p < 0,05$), которое, тем не менее, не достигала диагностически значимой величины.

Обсуждение и выводы

Полученные результаты выявили высокий уровень тревоги у родственников больных шизофренией, что свидетельствует о необходимости оказания им помощи.

Последующих анализ позволил уточнить особенности формирования тревожных пережива-



Рис. 3

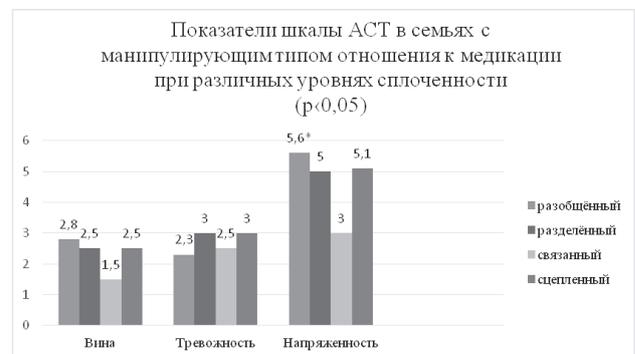


Рис. 4

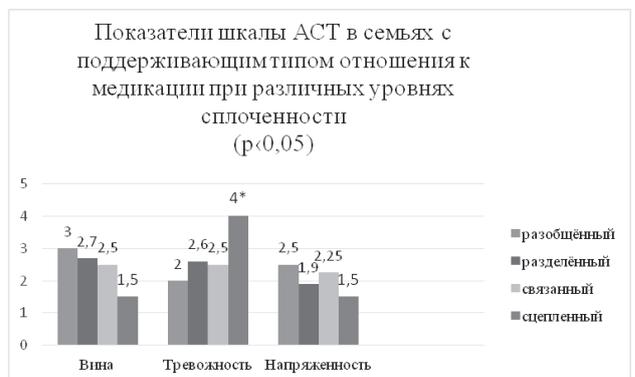


Рис. 5

ний членов семьи пациентов в зависимости от их отношения к медикаментозному лечению и структурно-функциональных особенностей семьи. Эти находки позволяют предложить дифференцированные психотерапевтические подходы к их коррекции.

Для родственников, отстраняющихся от проблем лечения, при отсутствии диагностически значимых баллов по отдельным субшкалам, характерна повышенная общая тревожность. В дан-

ном случае необходимые психотерапевтические вмешательства должны быть направлены на «детоксикацию» тревоги путем вскрытия индивидуализированных дисфункциональных когнитивно-поведенческих схем.

При враждебном отношении семьи к терапии общая тревожность родственников фундаментальна чувством вины, особенно интенсивным в симбиотических семьях. Известно, что враждебность — это защита от вины. И врачу, прежде всего, необходимо работать с чувством вины для устранения враждебности. В зависимости от внутренней структуры семьи интервенции, направленные на устранение враждебности, могут быть различны: чувство вины может быть когнитивно модифицировано, нейтрализовано или осторожно форсировано. Можно предположить, что при сочетании враждебности родных с симбиотической структурой семьи пациент и его близкие едины в противостоянии врачу и назначаемой им психофармакотерапии, что пагубным образом сказывается на состоянии больного. И хотя члены семьи не признают взаимосвязи болезненных проявлений с отсутствием адекватного лечения, вина из-за неспособности облегчить болезненное состояние переживается ими достаточно остро. Сочетание враждебного типа отношения семьи к лечению с эмоциональной дистанцированностью усиливает не только переживание вины, но и увеличивает тревожность близких. Это обусловлено

тем, что родственники помимо чувства вины за «плохую генетику» испытывают давление стигмы, отстраняясь от больного члена семьи.

Семьи с манипулирующим типом отношения к медикации в сочетании с экстремальными степенями сплочения демонстрируют усиление тревожных переживаний за счёт роста напряжённости. В сцепленных семьях пациент и его близкие пытаются решать внутрисемейные проблемы, манипулируя лечением с обеих сторон. В разобщённых — родственники пытаются сохранить контроль, препятствуя стремлению пациента к большей автономности при его сопротивлении. Оказание адресной помощи таким семьям невозможно без распознавания врачом типов манипуляций внутри семьи. Только после определения типов манипуляций возможен выбор психотерапевтических интервенций, направленных на снижение напряжённости в семье.

Семьи с поддерживающим типом отношения к фармакотерапии нуждаются в общей поддержке и информации от врача, способствующей общему снижению тревожности.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что помощь семьям больных шизофренией не должна быть безадресной и ограниченной стандартными психообразовательными программами для родственников, а основываться на тщательной диагностике проблем семьи с учётом превалирующих переживаний родственников пациента.

Литература

1. Лутова Н.Б., Макаревич О.В. Отношение членов семьи больных шизофренией к медикаментозному лечению. // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. — 2009. — №4. — С. 35-37.
2. Лутова Н.Б., Макаревич О.В. Типология отношения семьи к психотропным препаратам: методические рекомендации. // *НИПНИ им. В.М. Бехтерева*. — СПб. — 2009 г. — 18 с.
3. Лутова Н.Б., Макаревич О.В. Подходы к терапии комплайенса в семьях больных шизофренией // *Психология человека в условиях здоровья и болезни. Материалы Четвертой Международной конференции. 4 июня 2014 г./ Мин-во обр. и науки РФ, ФГБОУ ВПО «Тамб. гос. ун-т им. Г.Р. Державина»; отв. Ред. О.А. Степаничева. Тамбов: Изд.дом ТГУ им. Г.Р. Державина. — 2014. — С. 68-73.*
4. Олифирова Н.И., Зинкевич-Куземкина Т.А., Велента Т.Ф. «Психология семейных кризисов». — СПб., «Речь». — 2006. — С. 144-149. .
5. Эйдемиллер Э.Г., Юстицкис В. Психология и психотерапия семьи. // СПб., «Питер». — 1999. — С. 555-556.
6. Fleischhacker W.W. Oehl M.A., Hummer M. Factors influencing compliance in schizophrenia patients // *J Clin Psychiatry*. — 2003 — Vol. 16. — P. 10-13.
7. Oehl M., Hummer M., Fleischhacker W.W. Compliance with antipsychotic treatment. // *Acta Psychiatr Scand*. — 2000. — Vol.102. — P. 83-86.
8. Osterberg L., Blaschke T. Adherence to medication // *New Eng J Med*. — 2005. — Vol.353. — P. 487- 497.
9. Sapra M., Weiden P.J., Schooler N.R., Sunakama-McMillan A., Uzenoff S., Burkholder P. Reasons for adherence and nonadherence: a pilot study comparing first- and multi-episode schizophrenia patients. *Clin Schizophr Relat Psychosis*. — 2014. — №1. — P. 199-206.
10. Staring A.B., vanderGaag M., Duivenvoorden H.J., Weiden P.J., Mulder C.L. Why do patients with schizophrenia who have poor insight still take antipsychotics? Memory deficits as moderators between adherence belief and behavior // *J. Psychiatr Pract*. — 2011. — Vol.17. — P. 320-329.
11. Taj F., Tanwir M., Aly Z., Khowajah A.A., Tariq A., Syed F.K., et al. Factors associated with non-adherence among psychiatric patients at a tertiary care hospital Karachi. Pakistan a questionnaire based cross-sectional study // *J Pak Med Assoc*. — 2008. — Vol.58. — P. 432-436.
12. Wilk J.E., West J.C., Marcus S.C., Countis L., Regier D.A., Olfson M. Family contact and the management of medication adherence in schizophrenia // *Community Ment Health J*. — 2008. — Vol.44. — P. 377-80.

Сведения об авторах

Лутова Наталия Борисовна — д. м. н., вед. науч. сотр., рук. отделения интегративной фармакопсихотерапии больных с психическими расстройствами Санкт-Петербургского НИПНИ им. В.М. Бехтерева. E-mail: lutova@mail.ru;

Макаревич Ольга Владимировна — мл. науч. сотр. отделения интегративной фармакопсихотерапии больных с психическими расстройствами Санкт-Петербургского НИПНИ им. В.М. Бехтерева. E-mail: lysska@mail.ru

ВИЧ-инфекция в психиатрических клиниках: структура заболеваний и отношение медицинских работников к работе с ВИЧ-инфицированными больными

Незнанов Н.Г.¹, Халезова Н.Б.^{1,2}, Селютин Е.В.¹, Кольцова О.В.², Погодина С.А.³, Фаддеев Д.В.⁴,
Бизина Л.Н.⁵, Просвирина И.В.⁶

¹ ГБОУП ВПО МЗ РФ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»,

² СПбГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе с СПИД и инфекционными заболеваниями»,

³ Центр оценки, мониторинга персонала и молодежной политики Октябрьской ж.д. — Филиал ОАО «РЖД»,

⁴ СПбГБУЗ «Городская психиатрическая больница №7 им. акад. И.П. Павлова (клиника неврозов)»,

⁵ СПбГКУЗ «Городская психиатрическая больница №3 им. И.И. Скворцова-Степанова»,

⁶ СПбГКУЗ «Городская психиатрическая больница №6 (стационар с диспансером)»

Резюме. Распространенность ВИЧ-инфекции в психиатрическом стационаре Санкт-Петербурга достигает высоких цифр. Описаны половозрастные характеристики и распределение по диагнозам ВИЧ-инфицированных больных, находящихся на лечении в психиатрической больнице. Выявлен высокий уровень стигматизации больных со стороны специалистов психиатрической помощи (врачей-психиатров, среднего медперсонала, психологов). Эмоциональное напряжение, возникающее у специалистов психиатрической клиники при общении с ВИЧ-инфицированными больными, проявляется напряженностью механизмов психологической защиты. Была обнаружена связь между наличием признаков эмоционального выгорания, низкой оценкой собственного профессионализма и выраженностью ориентации личности на процесс.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, сотрудники психиатрических учреждений, эмоциональное выгорание, стигматизация, механизмы психологической защиты, социально-психологические установки, тип профессиональных предпочтений.

HIV infection in psychiatric hospitals: the structure of diseases and the attitude of health workers to work with HIV-infected patients

Neznanov N.G.¹, Khalezova N.B.^{1,2}, Selutina E.V.¹, Koltsova O.V.², Pogodina S.A.³, Faddeev D.V.⁴, Bizina L.N.⁵,
Prosvirina I.V.⁶

¹ First St. Petersburg State Medical University named akad. I.P.Pavlov

² Center for Prevention and Control of HIV and infectious diseases, Saint Petersburg, Russia

³ Center for assessment, monitoring personnel and the youth policy of the October Railway — Branch of «Russian Railways»,

⁴ City Psychiatric hospital №7 named acad. I.P. Pavlov (clinic of neuroses)», Saint Petersburg,

⁵ City Psychiatric hospital №3 named I.I.Skvortsov-Stepanov», Saint Petersburg, Russia

⁶ City Psychiatric hospital №6, Saint Petersburg

Summary. The prevalence of HIV infection in the hospital of St. Petersburg was reached high numbers. The age and sex characteristics and the distribution of diagnoses of HIV-infected patients in psychiatric hospital were described. The high level of stigmatization of patients by mental health care professionals (psychiatrists, nurses, psychologists) was identified. Emotional tension arising from a psychiatric clinic specialists in dealing with HIV-infected patients, is shown by strength psychological defense mechanisms. There was an association between the presence of signs of burnout, low estimate of their own professionalism and orientation of the individual severity of the process.

Key words: HIV infection, staff of psychiatric establishments, emotional burnout, stigma, psychological defense mechanisms, social attitudes, the type of professional preferences.

Введение. В настоящее время распространенность ВИЧ-инфекции достигла масштабов пандемии. Научные работы, посвященные оценке отношения к ВИЧ-инфицированным больным, в основном касаются эмоционального выгорания у медперсонала [5, 12], стигматизации больных с ВИЧ-инфекцией в многопрофильных

ЛПУ [9, 14, 17-20], степени информированности о правилах работы с ВИЧ-инфицированными пациентами [1, 3]. Исследования, посвященные отношению к ВИЧ-инфицированным больным в учреждениях психиатрического профиля, редки и малоизвестны. Готовность медицинских работников участвовать в организации лечения ВИЧ-

инфекции у больных с психическими нарушениями и оказывать психиатрическую и психологическую помощь изучены недостаточно.

В «Декларации приверженности делу борьбы с ВИЧ/СПИДом», принятой в ООН еще в 2001 году [15], отмечается «важное значение формирования и укрепления людских ресурсов и национальных медицинских и социальных инфраструктур в качестве приоритетов эффективного оказания услуг в области профилактики, лечения, ухода и поддержки».

Необходимость решения проблем, связанных с ВИЧ/СПИД, требует от сотрудников всех медицинских учреждений особой подготовки для оказания профессиональной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам. Из-за предубеждений, установившихся в обществе по отношению к людям, живущим с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ), а в некоторых случаях даже из-за страха заражения, персонал психиатрических отделений может избегать общения с ВИЧ-инфицированными, что препятствует формированию доверительного контакта с пациентами и эффективной работе в целом.

Цель исследования: оценить встречаемость случаев ВИЧ-инфекции в психиатрическом стационаре и оценить эволюцию отношений к работе с ВИЧ-инфицированными больными у сотрудников учреждений психиатрического профиля.

Материалы и методы

С целью уточнения актуальности исследования проведен анализ болезненности ВИЧ-инфекцией среди пациентов, госпитализированных в один из психиатрических стационаров Санкт-Петербурга за период с 2001 по 2014 годы. В дальнейшем для оценки отношения к работе с ВИЧ-инфицированными больными проведено анкетирование 53 сотрудников 2 психиатрических стационаров Санкт-Петербурга, из них 7 мужчин (13,2%) и 46 женщин (86,8%). Опрошены 14 врачей-психиатров, 10 клинических психологов, 29 медицинских сестер.

Использовались следующие методы:

1) Клинико-эпидемиологический метод с целью анализа распространенности ВИЧ-инфекцией в психиатрическом стационаре.

2) Экспериментально-психологический метод. Разработана полуструктурированная анкета для опроса сотрудников психиатрических стационаров. Вопросы поставлены таким образом, чтобы выявить признаки стигматизации по отношению к ВИЧ-инфицированным больным, наличие синдрома эмоционального выгорания у анкетированного, страх собственного риска инфицирования ВИЧ. Дополнительно предлагалось написать о своем отношении к ситуациям, предполагающим столкновение с ВИЧ-инфицированными в быту, то есть, вне сферы профессиональной деятельности. Таким образом, анкета включала закрытые и открытые вопросы. К закрытым вопросам прилагался список готовых ответов, из которых было необходимо сделать выбор. Открытые во-

просы подразумевали свободную форму ответов. Методика Плутчика-Келлермана-Конте «Индекс жизненного стиля» (Life Style Index, LSI) использовалась для диагностики различных механизмов психологической защиты [13], методика О.Ф. Потемкиной — для диагностики социально-психологических установок личности в мотивационно-потребностной сфере [16], профессиональные предпочтения оценивались с помощью опросника Дж.Холланда [11].

3) Статистический метод. Статистическая обработка полученных результатов производилась с использованием пакета программ Statistica 8.0 (Statsoft Inc., США). Для оценки отличий количественных признаков между группами (при их распределении, близком к нормальному) использовался t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Для показателей, имеющих заметное асимметричное распределение, применялась их симметризация с помощью преобразования логарифмирования. Для параметров, распределение которых не было приведено к нормальному при логарифмировании, использовался критерий Манна-Уитни. Согласованность изменений признаков исследовалась с помощью линейного коэффициента корреляции Пирсона, либо рангового коэффициента корреляции Спирмена. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Суммарное число госпитализированных в один из психиатрических стационаров города пациентов с 2001 по 2014 гг. составило 34885 больных, численность ВИЧ-инфицированных пациентов составила 700 человек (1,4% от всей когорты госпитализированных). Согласно Федеральному закону от 30 марта 1995 г. № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)», критерии для направления на ИФА (форма 50) являются стабильными в течение многих лет и позволяют выявить эту патологию у максимального числа пациентов. Кроме того, учитывая факт преемственной госпитализации в зависимости от места обнаружения нескольких районов города, возможным представляется экстраполировать полученные данные на остальные районы и получить общую картину распространенности психических расстройств ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге в целом.

При анализе частоты встречаемости ВИЧ-инфекции в зависимости от года наблюдения обнаружилось, что в последние годы это заболевание стало регистрироваться реже, что обусловлено меньшей частотой госпитализации больных с синдромами зависимости от психоактивных веществ (ПАВ). (Рис.1). Данная категория больных в настоящее время в основном направляется на госпитализацию в Городскую наркологическую больницу. Кроме этого, по данным Санкт-Петербургского Центра по профилактике

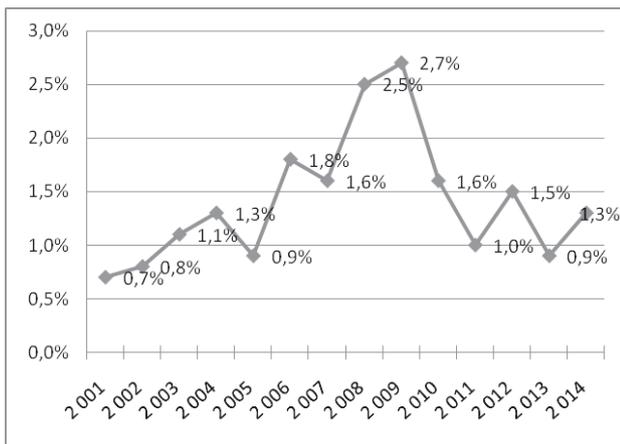


Рис. 1. Встречаемость ВИЧ-инфекции в психиатрической больнице в зависимости от года наблюдения

и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, в городе прослеживается снижение заболеваемости ВИЧ-инфекцией в течение последнего пятилетия [4].

При распределении по половому признаку в выборке ВИЧ-инфицированных, госпитализированных в психиатрическую больницу, определено 539 (77%) мужчин и 161 (23%) женщина. При анализе по полу в зависимости от года наблюдения обнаружилось, что соотношение мужчин к женщинам постепенно уменьшалось, ВИЧ-инфицированных женщин за последние годы стало госпитализироваться значительно больше ($p < 0,05$), что отражает общую гендерную тенденцию в Санкт-Петербурге и РФ [4, 8]. Средний возраст ВИЧ-инфицированных больных составил $33,6 \pm 6,9$ лет (от 13 до 58 лет). Возраст пациентов имел тенденцию к увеличению ($k = 0,4$, $p < 0,05$), что соответствует общей тенденции старения популяции ЛЖВ [10]. Увеличилось число больных, инфицированных ВИЧ половым путем ($p < 0,05$). Число больных, инфицированных ВИЧ парентеральным путем, уменьшилось.

По распространенности психических расстройств среди всех ВИЧ-инфицированных пациентов преобладали алкогольные психозы (у 153

(21,9%) больных). Отмечалась высокая частота встречаемости шизофрении (у 197 (28,1%) больных). Полученные результаты анализа распределения ВИЧ-инфицированных больных по диагнозам (МКБ-10) представлены в табл.1.

Часто наблюдалась коморбидность психических расстройств. В таблице 1 указаны суммарные показатели частоты встречаемости каждого психического расстройства.

Удельный вес психических расстройств зависел от года наблюдения. В последние годы гораздо реже встречались синдромы зависимости от ПАВ, значительно чаще встречалась шизофрения, органические расстройства. Частота коморбидных хронических вирусных гепатитов В, С ежегодно уменьшалась ($p < 0,05$), наблюдалась тенденция к увеличению случаев полового пути передачи ВИЧ-инфекции ($p < 0,05$).

Полученные результаты характеризуют когорту ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих лечение в психиатрических больницах. Таким образом, представляется возможность прогнозировать распространенность и характер психических нарушений у ВИЧ-инфицированных в будущем. Полученные данные говорят о необходимости усиления внимания к больным, инфицированным ВИЧ, как со стороны психиатров и психиатров-наркологов, так и врачей-инфекционистов и врачей-эпидемиологов.

Как показал анализ эпидемиологических данных, частота ВИЧ-инфекции среди пациентов психиатрического стационара достигала в отдельные годы 2,7%, что является более высоким показателем распространенности ВИЧ-инфекции, чем в стационарах общего профиля [2]. При значительном потоке ЛЖВ важен психологический настрой сотрудников психиатрических учреждений на работу с этими пациентами. Ранее такие исследования проводились среди других медицинских работников [1] с целью определения временной эволюции отношения к ЛЖВ и возможности эмоционального выгорания [5; 12].

Средний возраст опрошенных медицинских работников составил $40,9 \pm 12,0$ лет, средний стаж работы в медицине — $18,1 \pm 11,7$ лет, средний стаж взаимодействия с ВИЧ-инфицированными больными — $14,0 \pm 12,2$ лет.

Таблица 1. Психические расстройства у ВИЧ-инфицированных больных в психиатрической больнице с 2001 по 2014 годы

Диагноз	Шифр по МКБ-10	Частота встречаемости (%)
Синдромы зависимости от ПАВ	F10.4-F10.7, F11-F19	37,2
Шизофрения	F20	28,1
Органические расстройства	F06, F07	14,3
Аффективные расстройства	F30-F39	5,9
Умственная отсталость	F70-79	1,6
Расстройства личности	F60-F69	0,4
Невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства	F40-F48	0,2

Результаты анкетирования косвенным образом выявили у 20% специалистов наличие чувства безразличия, эмоционального истощения, изнеможения, негативное самовосприятие в профессиональном плане, что характеризует высокую степень эмоционального выгорания. Причем, выраженность эмоционального выгорания зависела от стажа медицинских работников, сильнее была представлена у медсестер ($p < 0,05$).

Мысли о безнадежности пациентов часто посещали 18,9% анкетлируемых. Частота возникновения таких суждений статистически связана с высокой выраженностью переутомления от общения с пациентами ($k=0,32$, $p < 0,05$). С увеличением стажа работы связаны как увеличение числа конфликтов с пациентами ($k=0,45$, $p < 0,05$), так и субъективно оцениваемое ухудшение отношений в коллективе ($k=-0,38$, $p < 0,05$).

Ежедневно принимали ВИЧ-инфицированных пациентов около 1/3 анкетлируемых, остальные встречались с данной категорией пациентов реже.

Примерно четверть (24,5%) сотрудников оценивали свой риск заражения ВИЧ как очень высокий; 66,0% изредка беспокоила возможность инфицирования на работе, еще 15,1% периодически думали о риске заражения. Причем медицинские сестры выше оценивали риск заражения ($p < 0,05$) и тревога по поводу заражения у них была выше ($p < 0,05$). При ранжировании сотрудников по стажу тревога по поводу риска инфицирования ВИЧ-инфекцией, а также степени этого риска чаще встречались у тех, кто дольше работал в медицине в целом и с ВИЧ-инфицированными в частности ($k=0,31$, $p < 0,05$; $k=0,32$, $p < 0,05$ соответственно).

Конфликты с пациентами чаще возникали у медицинских сестер ($p < 0,05$), а также у тех, кто выше оценивал свой риск заражения ВИЧ-инфекцией ($k=0,34$, $p < 0,05$). 41,5% анкетлируемых задумывались о смене места работы, и еще 7,5% точно были уверены, что хотят его сменить. При этом, чем более выраженным было душевное переутомление от общения с пациентами, тем больше было желание увольнения ($k=0,38$, $p < 0,05$). И, чем чаще сотрудник взаимодействовал с ВИЧ-инфицированными, тем чаще у него возникало желание сменить работу ($k=0,34$, $p < 0,05$). Можно предположить, что ощущение опасности в работе с больными психиатрического профиля усугубляется рисками заражения ВИЧ-инфекцией (например, в случае агрессии), что вносит дополнительное напряжение и ведет к эмоциональному выгоранию персонала.

Основная часть вопросов полуструктурированной анкеты была посвящена выявлению стигматизации ВИЧ-инфицированных больных со стороны медицинских работников. На вопрос о том, является ли заражение ВИЧ следствием рискованного поведения, $\frac{3}{4}$ (73,6%) опрошенных затруднились ответить, 11,3% считали, что ВИЧ-инфицированный пациент чаще сам виноват в своей болезни, еще 9,4% считали, что заражение ВИЧ всегда является следствием риско-

ванного поведения. На вопрос о приверженности ВИЧ-инфицированных пациентов лечению затруднились ответить 35,8%, 15,1% наблюдали низкую приверженность лечению, еще 22,6% считали, что ВИЧ-инфицированные пациенты иногда срывают лечение. О необходимости ограничения свободы ВИЧ-инфицированных в плане трудоустройства или оказания им некоторых видов медицинской помощи говорили 11,3% анкетированных, иногда думали об уместности изоляции ВИЧ-положительных от остального общества еще 15,1%, а были твердо уверены в необходимости изоляции 9,4%. Чем чаще анкетлируемый задумывался о безнадежности психически больных, тем чаще его посещали мысли о необходимости изоляции ВИЧ-инфицированных ($k=0,35$, $p < 0,05$), то есть имелась связь между выраженностью признаков эмоционального выгорания и дискриминацией ЛЖВ.

Полученные результаты говорят о высоком уровне стигматизации среди сотрудников психиатрического стационара, однако с общей картиной были и расхождения. Например, половина (50,9%) согласилась с необходимостью бесплатного обеспечения лекарствами ВИЧ-положительных пациентов, 1/3 (32,1%) считали, что назначение бесплатных лекарственных препаратов должно быть избирательным с учетом социально-поведенческих особенностей пациентов, в 5,7% случаев высказывали мнение, что бесплатно нужно лечить лишь детей и инвалидов. Частота мнений, указывающих на стигматизацию ВИЧ-инфицированных, и наличие признаков профессионального выгорания, связаны с профессией и стажем работы: среди медицинских сестер стигматизация ЛЖВ встречается чаще ($p < 0,05$). С увеличением стажа работы в медицине увеличивалась и стигматизация (большая уверенность в необходимости изоляции ВИЧ-положительных, в том, что заражение ВИЧ — следствие рискованного поведения ($k=0,31$, $p < 0,05$)). Кроме того, чем выше оценивался собственный риск заражения ВИЧ-инфекцией, тем больше была выражена стигматизация ВИЧ-инфицированных, имелась большая уверенность в необходимости их изоляции ($k=0,46$, $p < 0,05$), согласие с тем, что ВИЧ-инфекция — следствие рискованного поведения ($k=0,51$, $p < 0,05$), хуже отношение к лекарственному финансированию ВИЧ-инфицированных ($k=-0,45$, $p < 0,05$).

Ответы на открытые вопросы подвергнуты качественному анализу. В некоторых ответах на вопрос: «Чему научили Вас ВИЧ-инфицированные пациенты?» — есть негативный контекст по отношению к пациентам с ВИЧ. Многие считали, что ВИЧ-инфицированные пациенты ничему не могут научить. Есть ответы, указывающие на превосходство врача/медсестры над больным, такие как: «пациенты с ВИЧ научили» «любить себя», «пациенты вряд ли могут чему-то научить», «это я учу их жить с болезнью». Большей частью опрошенные затруднялись отвечать на данный вопрос.

В таблице 2 можно видеть, как распределились ответы по данному вопросу.

Таблица 2. Ответы сотрудников психиатрических учреждений на вопрос «Чему научили Вас ВИЧ-инфицированные пациенты?»

Ответ	Число ответов (абс.)	Частота встречаемости ответа (%)
Затрудняюсь ответить	22	41,5%
Ничему, это я учу их жить с болезнью; пациенты вряд ли могут чему-то научить	20	38,0%
Осторожности; сначала думать, потом делать; не жить беспечно; жизнь может быть не такой уж длинной, надо уметь ценить время	9	17,1%
Терпению; надежде	4	7,6%
Жизнь может быть не такой уж длинной, надо уметь ценить время	1	1,9%
Видеть в каждом пациенте потенциального ВИЧ-инфицированного	1	1,9%

Таблица 3. Ответы сотрудников психиатрических учреждений на вопрос «С ВИЧ-инфицированным я мог(ла) бы...»

	Нет	Скорее нет	Затрудняюсь ответить	Скорее да	Да
Жить в одном дворе, доме	5,7%	3,8%	3,8%	13,2%	67,9%
Работать (в качестве коллеги)	7,5%	5,7%	17%	18,9%	45,3%
Дружить	9,4%	7,5%	17%	22,6%	35,8%
Познакомить с родными	18,9%	17%	13,2%	17%	26,4%
Оказать первую помощь	1,9%	5,7%	11,3%	37,7%	37,7%
Доверить ему (ей) детей на время	32,1%	15,1%	28,3%	11,3%	7,5%
Принять в семью, если он — родственник (например, оказавшийся без поддержки или в трудных обстоятельствах)	11,3%	11,3%	18,9%	22,6%	30,2%
Принять в семью, если он — приемный ребенок	32,1%	28,3%	17%	9,4%	7,5%
Выйти за него замуж / Жениться	60,4%	18,9%	0%	11,3%	1,9%
Отдать замуж дочь/сына	56,6%	24,5%	9,4%	1,9%	1,9%

Таблица 4. Ответы сотрудников психиатрических учреждений на вопрос о тактике поведения по отношению к ВИЧ-инфицированному другу

Ответ	Число давших подобный ответ (абс.)	Частота встречаемости ответа (%)
Помогу, поддержку, отношения с человеком не изменятся, дам советы относительно терапии, проявлю сочувствие	34	64,2
Затрудняюсь ответить	12	22,6
Сокращу общение до минимума;	1	1,9
Стану с ним осторожнее;	1	1,9
Помогать буду, но близких отношений больше не будет;	1	1,9
Если не возлюбленный, то отношения не изменятся	1	1,9

Анкетированным также предлагался ряд ситуаций, являвшихся продолжением предложения «С ВИЧ-инфицированным я мог(ла) бы...». Частота встречаемости ответов указана в таблице 3.

Ответы на вопросы, связанные с жизнеустройством и совместным проживанием с ВИЧ-инфицированными, то есть за рамками отношений медицинский работник — пациент, нередко указывали на негативное отношение к ВИЧ-инфицированным со стороны большей части со-

трудников психиатрических стационаров. 1,9 % не готовы оказывать ВИЧ-инфицированному первую помощь, и еще 5,7%, вероятнее всего, не стали бы ее оказывать.

Однако согласно статистическому анализу, медицинские работники, чаще принимающие ВИЧ-инфицированных пациентов, с большей вероятностью готовы были бы вступить в брак с ВИЧ-инфицированным и/или позволить сочетаться в браке с ВИЧ-инфицированным своему

Таблица 5. Ответы сотрудников психиатрических учреждений на вопрос о тактике поведения при известии о наличии ВИЧ-инфицированного ребенка в группе детского сада или классе школы, где обучается ребенок

Ответ	Число давших подобный ответ (абс.)	Частота встречаемости ответа (%)
Затрудняюсь ответить	22	41,5
Побеседую со своим ребенком о правилах безопасности	10	19
Ничего	9	17
Переведу своего ребенка в другую группу	6	11,3
Побеседую о заболевании и правилах безопасности с коллективом детского сада, родителями ВИЧ-положительного ребенка	2	3,8
Насторожусь, но не буду ничего предпринимать	1	1,9
Постараюсь ограничить контакт своего ребенка с ВИЧ-инфицированным ребенком	1	1,9
Буду просить о переводе ВИЧ-инфицированного ребенка в другую группу	1	1,9

Таблица 6. Ассоциации с определением ВИЧ-инфицированный у сотрудников психиатрических учреждений

Ответ	Число давших подобный ответ (абс.)	Частота встречаемости ответа (%)	Тип отношения к больному
Больной, несчастный, которому нужно помочь; беспомощный, обреченный; человек, чувствующий себя изгоем; тяжелая ноша, одиночество, трагедия самого человека; беда человека, беда нашего общества; плохо, тяжело, неприятно	16	30,4	Сопереживающее
Затрудняюсь ответить	14	26,6	Равнодушное
Брезгливость, почти чума, глупость, разврат, грязь, безалаберность, опасность, страх, неуверенность, смерть, наркоман, проститутка; опасно для меня, стоит держаться от него подальше; думаю, есть и нормальные люди, но я сталкиваюсь только с «принудчиками»; изменение отношения со стороны окружающих; ограничение личных и социальных возможностей; соблюдение правил совместного проживания	13	24,7	Негативное, брезгливое
Не конец жизни, с этим можно жить и получать удовольствие, все мы под Богом ходим, не приговор, но ему стоит задуматься, как жить дальше; обычный человек, человек с ошибками молодости; человек может заразиться не по своей вине	8	15,2	Рациональное

сыну или дочери ($k=0,36$, $p<0,05$). Чем в большей мере у медицинских работников встречались признаки профессионального выгорания, тем с меньшей вероятностью они допускали, что доверят ВИЧ-инфицированному своих детей на время, что примут такового в семью в качестве родственника или вступят с в брак с ВИЧ-положительным ($k=-0,32$, $p<0,05$).

На вопрос, затрагивающий ситуацию получения диагноза: «Человек, с которым Вы давно друг друга знаете, Ваш хороший друг получает диагноз — ВИЧ-инфекция. Ваши действия по отношению к нему», ответы медработников представлены в таблице 4.

Анализируя ответы на этот вопрос, стоит отметить, что 35,8% ответили, что готовы дружить с ВИЧ-инфицированным человеком, и еще 22,6% оценили возможность дружбы с ЛЖВ как

очень вероятную. В рамках личных, но не совсем близких отношений, анкетированные были готовы проявить к ВИЧ-инфицированному сочувствие и понимание.

Другой ситуационный вопрос был поставлен следующим образом: «Ваш ребенок ходит в детский сад (школу), выясняется каким-то случайным образом (а ведь это случается), что в его группе (классе) есть ВИЧ+ ребенок. Что Вы будете делать?». В ответах (табл. 5) опрошенные выявляли большее беспокойство, что в предыдущем вопросе (64,2% проявили толерантное отношение к ЛЖВ). 11,3% задумывались о том, чтобы оградить своего ребенка от общения с ВИЧ-инфицированным, переводя в другую группу, а 1,9% пожелали перевода ВИЧ-инфицированного ребенка в другую группу.

Следующий вопрос анкеты касался ассоциаций с определением «ВИЧ-инфицированный». Ответы

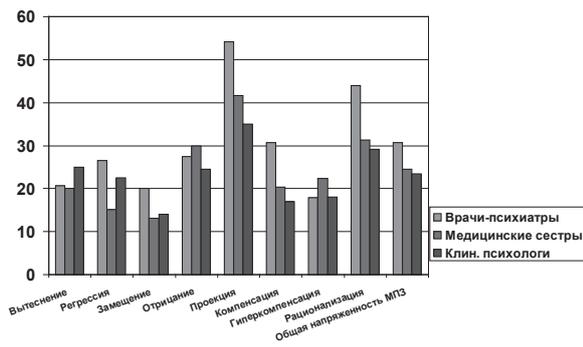


Рис. 2. Механизмы психологической защиты у сотрудников психиатрических учреждений

представлены в табл. 6. Ассоциации такие, как «наркоман», «проститутка», «брезгливость», «почти чума», «глупость», «разврат», «грязь», «безалаберность», выявляют у многих отрицательное отношение к пациентам с ВИЧ.

В целом, анкетированные (до 41,5%) чаще не давали ответов на открытые вопросы, что может говорить о низкой осведомленности о ВИЧ-инфицированных, из-за чего им приходится пользоваться общепринятым мнением. «ярлыками», преобладающими в обществе. Чтобы оценить потребности и возможности персонала психиатрической больницы в профессиональном росте, барьеры, мешающие осваивать им новые знания и опыт, в исследовании были применены психологические методики.

По результатам тестирования на механизмы психологической защиты (рис.2) у всех работников психиатрического стационара — врачей-психиатров, медицинских психологов и медицинских сестер — преобладали такие механизмы психологической защиты, как «проекция» ($43,7 \pm 26,4$) и «рационализация» ($34,3 \pm 18,5$).

Общая напряженность механизмов защит составила $26,0 \pm 11,8$ по всей выборке, и самой высокой была у врачей-психиатров ($30,7 \pm 11,0$). При этом большая напряженность механизмов защиты статистически связана с большей частотой желания сменить работу ($k=0,40$, $p<0,05$). Чем выше оценка собственного профессионализма, тем меньше общая напряженность механизмов психологической защиты ($k=-0,31$, $p<0,05$).

Согласно авторской интерпретации по методике Келлермана и Плутчика, каждая личностная диспозиция связана как с определенной эмоцией, так и с определенным механизмом психологической защиты. Ведущая черта личностей, склонных к проективному механизму защиты, подозрительность, что может соответствовать паранойяльной настроенности личности. Механизм проекции заключается в том, что неосознаваемые и неприемлемые для личности мысли и чувства локализуются вовне и приписываются другим людям, таким образом, объектом критики становится окружающая действительность [6]. Выраженность этого

механизма защиты чаще встречалась у тех, кто испытывал желание сменить работу ($k=0,48$, $p<0,05$). Кроме того, с увеличением желания сменить работу увеличивалась выраженность «регрессии» и «замещения» ($k=0,32$ и $k=0,37$ при $p<0,05$ соответственно).

К рационализации склонны личности, стремящиеся контролировать окружающую среду, что связано с обсессивным типом личности. Согласно авторам методики, для таких личностей характерно отчуждение от инстинктов и эмоций, боязнь потерять контроль. При применении этого механизма защиты личность пресекает переживания, вызванные неприятной ситуацией при помощи логических установок, объясняет логически свое или чужое поведение, даже если это логическое объяснение со всей очевидностью противоречит действительности [6].

Механизм компенсации заключается в попытках найти подходящую замену недостатку или дефекту каким-либо положительным качеством, чаще всего путем фантазирования и присвоения себе свойств другой личности. «Компенсация» соответствует депрессивной личностной диспозиции [6].

«Вытеснение» — механизм, посредством которого неприемлемые для личности импульсы становятся бессознательными. Данный механизм соответствует пассивной диспозиции личности, для которой характерен уход в себя, инертность, склонность быть зависимым [6].

«Отрицание» соответствует истерической диспозиции, для которой характерна большая внушаемость, избыточная доверчивость, селективное невнимание. Сам же механизм заключается в отрицании либо вызывающих тревогу обстоятельств, либо каких-то сторон самой личности. Говоря иначе, тревожащая информация просто не воспринимается личностью [6]. Стоит отметить, что выраженность «отрицания» и «рационализации» у реципиентов уменьшалась с увеличением частоты мыслей о необходимости изоляции ВИЧ-инфицированных пациентов ($k=-0,31$, $p<0,05$ для «отрицания»; $k=0,40$, $p<0,05$ для «рационализации»).

Примечательно, что чем сильнее был уровень страха инфицирования ВИЧ и чем сильнее проявлялось негативное отношение к ЛЖВ, тем реже проявлялись механизмы защиты, как «замещение», «отрицание» и «рационализация» ($k=-0,28$; $k=-0,32$; $k=-0,31$ при $p<0,05$ соответственно). Если говорить о наименее выраженном механизме психологической защиты, то для нашей выборки им стало «замещение» ($15,1 \pm 13,2$), заключающееся в том, что отрицательные эмоции и чувства направляются на объект более доступный и менее опасный чем тот, которые эти чувства вызвал. Замещение характерно для агрессивной диспозиции личности, основная эмоция которой — гнев [6]. Отмечена тенденция — замещение больше выражено у тех, кто чаще задумывается об отсутствии перспектив у своих пациентов ($k=0,32$, $p<0,05$).

Методика О.Ф.Потемкиной [16] направлена на диагностику социально-психологических установок личности в мотивационно-потребностной сфере. Первая часть методики показывает, что важнее для личности: процесс или результат, альтруизм или эгоизм. Вторая часть включает оценку значимости свободы или власти, содержания работы или денег. Выраженность каждой из установок описывается по 10-бальной системе. Результаты статистического анализа показали низкий уровень социальной мотивации (по всей выборке ни одна из условно обозначенных установок не достигла выраженности 5 баллов) (рис.3).

Среди врачей-психиатров и психологов преобладала ориентация на процесс ($4,8 \pm 2,6$ и $4,0 \pm 2,1$ соответственно). Выявлена прямая связь между выраженностью ориентации на процесс и желанием сменить работу ($k=0,37$, $p<0,05$). Данный результат можно объяснить следующим: выраженность ориентации на процесс говорит об увлеченности профессиональными действиями, что не равнозначно желанию получить результат в работе, достичь некой эффективности своих действий. Ориентация на процесс меньше была выражена у тех, кто выше оценивает свой профессионализм, то есть способность достичь результата ($k=-0,46$, $p<0,05$). В то же время, наблюдалась следующая зависимость: чем больше у анкетиремого была представлена выраженность ориентации на процесс, тем больше была выраженность всех механизмов психологической защиты, а также общая напряженность механизмов психологической защиты. Выраженность ориентации на результат уменьшалась с появлением признаков стигматизации, например, мыслей о необходимости изоляции ВИЧ-инфицированных ($k=-0,40$, $p<0,05$). Среди медсестер была сильнее выражена ориентация на альтруизм ($4,6 \pm 2,2$). Примечательно, что чем большее количество пациентов в день принимал анкетиремый, тем выше была его ориентация на эгоизм ($k=0,30$, $p<0,05$). Ориентация на альтруизм среди медицинского персонала можно считать определенным ресурсом для формирования приверженности персонала в лечении, уходе и поддержке ВИЧ-инфицированных. Однако, напомним, что все ориентации в нашей выборке выражены незначительно. В качестве барьера отметим, что большая выраженность ориентации на альтруизм напрямую зависела от большей напряженности механизмов психологической защиты ($k=0,42$, $p<0,05$).

Третья использованная нами авторская методика — опросник профессиональных предпочтений Дж. Холланда [11], позволяет выяснить склонности, способности и интересы личности. Опросник базируется на теории профессионального выбора, гласящей, что в западной культуре большинство людей могут быть отнесены к одному из 6 типов: реалистическому, исследовательскому, артистическому, социальному, предпринимательскому и конвенциональному. Тип характеризуется своими психологическими особенностями: способностями, интересами, складом характе-

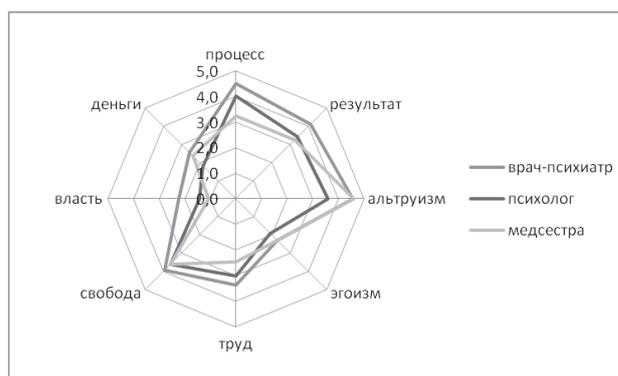


Рис. 3. Социально-психологические установки личности у сотрудников психиатрических учреждений

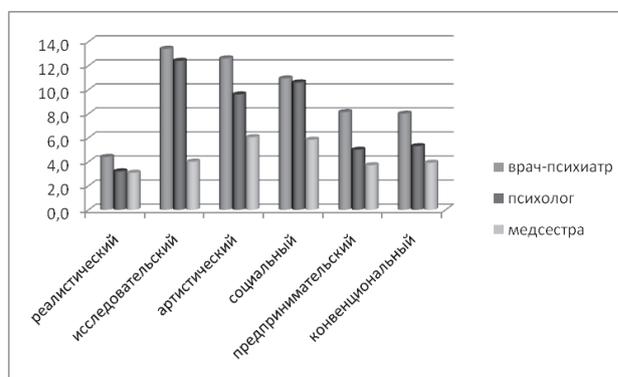


Рис. 4. Профессиональные предпочтения у сотрудников психиатрических учреждений

ра, предпочитаемым окружением. Анкетиремым предлагалось выбрать предпочитаемые ими виды деятельности, способности, которыми они обладают, и карьеры, которые им импонируют. Выраженность какого-либо типа определялась в баллах.

У большей части медсестер наиболее часто встречался артистический тип ($6,0 \pm 5,7$), среди врачей психиатров и психологов преобладали люди с исследовательским типом ($14,0 \pm 7,5$ и $12,4 \pm 6,2$ соответственно) (рис. 4).

Социальный тип занимал следующую диспозицию по выраженности в группах психологов и медицинских сестер ($10,6 \pm 7,5$ и $5,8 \pm 4,1$ соответственно), а у врачей-психиатров — артистический тип ($13,4 \pm 9,6$).

Таким образом, люди, занятые в профессии и находящиеся в окружении, близкими по психологическому типу людей, более удовлетворены своей карьерой, работают с максимальной эффективностью и ценятся в своих организациях. И, напротив, люди, выполняющие профессиональную деятельность, не соответствующую их типу, будут испытывать чувство неудовлетворенности, желание сменить место работы, низкую мотивацию в оказании помощи больным.

Заклучение

Распространенность ВИЧ-инфекцией в психиатрическом стационаре достигает высоких цифр, но прослеживается тенденция к снижению, соответствующая общему сценарию эпидемии в Санкт-Петербурге. Средний возраст госпитализированных имеет тенденцию к росту. Самым распространенным диагнозом у ВИЧ-инфицированных больных, находящихся в психиатрическом стационаре, являются синдромы зависимости от ПАВ. Преобладающее большинство госпитализируемых составляют мужчины, хотя наблюдается ежегодная тенденция к увеличению встречаемости женщин. Все чаще встречается половой путь передачи ВИЧ.

Стигматизация ВИЧ-инфицированных больных со стороны сотрудников этих учреждений встречается нередко, и, скорее всего, это связано со страхом инфицирования ВИЧ и синдромом профессионального выгорания у некоторой части персонала. Однако чем чаще сотрудники психиатрической больницы принимают ВИЧ-инфицированных больных, тем лучше у них отношение к пациентам, имеющим данное заболевание.

Эмоциональное напряжение, возникающее у специалистов психиатрической клиники при общении с ВИЧ-инфицированными, проявляется выраженностью у персонала механизмов психологической защиты. С точки зрения когнитивной регуляции эмоций защитная реакция может рас-

цениваться как попытка преодолеть несоответствие между базовыми принципами, установками, знаниями и новой информацией. Защитные функции направлены на преодоление эмоционального напряжения.

При работе с ВИЧ-инфицированными людьми у сотрудников максимально проявлялась ориентация на процесс работы, нежели на результат. Была обнаружена связь между наличием признаков профессионального выгорания, низкой оценкой собственного профессионализма и выраженностью ориентации на процесс. Переориентация персонала на результат (лечение ВИЧ может быть эффективным) может изменить негативное отношение к ВИЧ-инфицированным, повысить значимость осуществляемой помощи и, возможно, позволит бороться с профессиональным выгоранием.

Диагностика типов предпочитаемых видов деятельности может быть полезной для старшего и среднего медицинского персонала с тем, чтобы лучше представить свой личностный ресурс, открыть в себе новые возможности профессионального развития. Исследовательский тип говорит о том, что человек открыт научному поиску нового, социальный тип — указывает на гуманистические задатки для оказания помощи пациентам, артистический тип — может открыть потенциал, чтобы специалист попробовал себя в качестве психотерапевта (если мы готовы признать, что психотерапия — это искусство, которым может овладеть артист или художник с образованием психиатра).

Литература

1. Багненко С.Ф., Дубикайтис П.А., Баранов А.В., Рассохин В.В., Беляков Н.А. Отношение врачей хирургических специальностей к проблеме распространения ВИЧ инфекции и оказания помощи этим больным // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2011. — Т. 3, № 1. — С. 89–93.
2. Багненко С.Ф., Дубикайтис П.А., Минаев Н.В. Структура обращений ВИЧ-инфицированных больных в стационар скорой помощи // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2011. — Т. 3, № 3. — С. 81–87.
3. Беляков Н.А. ВИЧ — осознание вселенской опасности или введение в проблему. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. — 28 с.
4. Беляков Н.А., Виноградова Т.Н., Розенталь В.В., Сизова Н.В., Рассохин В.В., Лисицина З.Н., Пантелеева О.В., Дворак С.И. Эволюция эпидемии ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге — снижение заболеваемости, старение и утяжеление болезни // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2015. — Т. 7. — №2. — С. 7-17.
5. Беляков Н.А., Давыдова А.А., Кутукова О.С., Рассохин В.В. Профессиональная усталость и синдром эмоционального выгорания среди медицинского персонала в Центре СПИДа // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — № 2. — Т. 2. — 2010. — С. 17-27.
6. Вассерман Л.И. Психологическая диагностика индекса жизненного стиля // СПб.: Психоневрол. ин-т им. В.М. Бехтерева, 2005. — 48 с.
7. Вассерман Л.И., Абабков В.А., Трифонова Е.А. Совладание со стрессом: теория и психодиагностика: Учебно-методическое пособие / Под науч. ред. проф. Л.И. Вассермана — СПб.: Речь — 2010 — 192 с.
8. Вирус иммунодефицита человека — медицина / Под редакцией академика РАМН Н. А. Белякова, профессора А. Г. Рахмановой. — 2-е издание // Балтийский медицинский образовательный центр: — 2011. — 655 с.
9. Голенков А. В., Щербаков А. А. Сферы дискриминации ВИЧ-инфицированных (по результатам опроса медицинских работников) [Электронный ресурс] // Сайт главного специалиста Министерства здравоохранения и социального развития Чувашской республики. URL: <http://www.diagnosticspid.med.cap.ru/Page.aspx?id=580717> (дата обращения: 15.09.2014).
10. Дворак С.И., Крыга Л.Н., Виноградова Т.Н., Сафонова П.В., Жолобов В.Е., Плавинский С.Л., Рассохин В.В. Медико-социальные особенности «старения эпидемии ВИЧ-инфекции в Санкт-

- Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2013. — Т.5. — № 2. — С. 82-89.
11. Елисеев О.П. Практикум по психологии личности — СПб., 2003. С. 386-389.
 12. Кольцова О.В., Левина О.С., Рассохин В.В. Психологические основы взаимодействия с людьми, живущими с ВИЧ // ВИЧ — медико-социальная помощь. Руководство для специалистов. Под ред. Н.А.Белякова. — Санкт-Петербург. — 2011. — С. 266-271.
 13. Кружкова О.В., Шахматова О.Н. «Психологические зачатки личности: учебное пособие». — Екатеринбург: Издательство Росгоспрофпедуниверситет, 2006, 153 стр.
 14. Морозова Н. А. Отношение к ВИЧ-инфицированным беременным женщинам в медицинском сообществе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Волгоград: Волгоградский ГМУ, 2007. — 22 с.
 15. Официальный сайт ООН. Декларация о приверженности делу борьбы с ВИЧ/СПИДом. http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/aidsdecl2.shtml [дата обращения 27.04.2015].
 16. Райгородский Д.Я. Психодиагностика персонала // Методики и тесты. М.: Бахрах-М, — 2007. — 439 с.
 17. Стигматизация и дискриминация людей, живущих с ВИЧ в России. Отчет по результатам социологического исследования. Март 2011. — http://www.positivenet.ru/uploads/2/4/2/9/24296840/stigma_index.pdf
 18. Gonzalez A., Zvolensky M.J., Parent J., Grover K.W., Hickey M. HIV symptom distress and anxiety sensitivity in relation to panic, social anxiety, and depression symptoms among HIV-positive adults. *AIDS Patient Care and STDs (epub)* 2012 (Jan 16).
 19. Handbook on HIV and Human Rights for National Human Rights Institutions. — Joint United Nations Programme on HIV/AIDS and Office of the United Nations High Commissioner for Human Rights (2007). http://www.ohchr.org/Documents/Publications/HandbookHIV_NHRIsAug2007.pdf
 20. Morin S. F., Charles K. A., Malyon A. K. The psychological impact of AIDS on gay men // *Am. Psychol.* — 1984. — Vol. 39 (11). — P. 1288-1293.

Сведения об авторах

Николай Григорьевич Незнанов — заведующий кафедрой психиатрии и наркологии ГБОУП ВПО МЗ РФ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, профессор, д.м.н. E-mail: nezna@bekhterev.ru

Надежда Борисовна Халезова — доцент кафедры психиатрии и наркологии ГБОУП ВПО МЗ РФ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», врач-психиатр-нарколог СПбГУЗ «Санкт-Петербургский городской медицинский центр по профилактике и борьбе с ВИЧ и инфекционными заболеваниями», к.м.н. E-mail: khalezo@gmail.com

Селютина Евгения Владимировна — врач-интерн ГБОУП ВПО МЗ РФ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, E-mail: jane.seliutina@gmail.com

Кольцова Ольга Владимировна — зав. отд. медицинской и социальной психологии СПбГУЗ «Санкт-Петербургский городской медицинский центр по профилактике и борьбе с ВИЧ и инфекционными заболеваниями», к. психол. н., ассистент кафедры общей и клинической психологии ГБОУП ВПО МЗ РФ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова». E-mail: ovkoltsova@yandex.ru

Погодина Светлана Александровна — социолог Центр оценки, мониторинга персонала и молодежной политики Октябрьской ж.д. — Филиал ОАО «РЖД». E-mail: duffy-devis@yandex.ru

Фаддеев Дмитрий Валерьевич — заместитель главного врача СПбГУЗ «Городская психиатрическая больница №7 им. акад. И.П. Павлова (клиника неврозов)». E-mail: bps3@zdrav.spb.ru

Бизина Людмила Николаевна — заместитель главного врача «Городская психиатрическая больница №3 им.И.И.Скворцова-Степанова. E-mail: bps3@zdrav.spb.ru

Просвирина Ирена Валентиновна — врач-эпидемиолог СПбГУЗ «Городская психиатрическая больница № 6 (стационар с диспансером). E-mail: wadden@mail.ru

Оценка эффективности прегабалина и флувоксамина в терапии соматоформных расстройств

Прибытков А.А.¹, Савельев В.П.², Юркова И.О.¹, Кибиткина О.Е.¹, Парфенова И.В.², Баженова Ю.Б.²,
Попова Ю.В.²

¹ ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России,

² ГБУЗ «Областная психиатрическая больница им. К.Р. Евграфова», Пенза

Резюме. Проведено открытое сравнительное рандомизированное исследование эффективности прегабалина и флувоксамина в терапии соматоформных расстройств. Выявлена клиническая эффективность препаратов в отношении тяжести состояния (оценка по шкале CGI) и выраженности функциональных соматических симптомов (оценка по шкале SOMS-7) при отсутствии статистически значимых различий между группами по указанным показателям. При сравнении двух групп по тяжести сопутствующих тревожных расстройств (оценка по шкале тревоги Гамильтона) установлено преимущество прегабалина в скорости развития и выраженности противотревожного эффекта с первой по третью неделю лечения. Начиная с четвертой недели терапии различия в показателях тревоги не имели статистической значимости. К концу исследования количество пациентов, ответивших на терапию, составило 72,4 % в группе получавших лечение флувоксамином, и 73,3 % в группе лечившихся прегабалином.

Ключевые слова: соматоформные расстройства, прегабалин, флувоксамин, терапия.

Assessment of effectiveness of pregabalin and fluvoxamine in treatment of somatoform disorders

Pribytkov A.A.¹, Savelev V.P.², Jurkova I.O.¹, Kibitkina O.E.¹, Parfenova I.V.², Bazhenova Yu.B.², Popova Yu.V.²

¹ Penza institution of advanced medical studies of the Ministry of Public Health of Russian Federation, Penza

² Evgrafov's Regional Psychiatric Clinic, Penza

Summary. An open-label, randomized, comparative survey of effectiveness of pregabalin and fluvoxamine was conducted. Was found clinical efficacy with respect to severity (score on CGI scale) and intensity of functional somatic symptoms (score on SOMS-7 scale) with no statistically significant differences between groups on these measures. In comparison of two groups in terms of severity of associated anxiety disorders (anxiety score by Hamilton scale) was found out advantage of pregabalin in rapidity of development antianxiety effect and it severity from the first to the third week of treatment. Starting from the fourth week of treatment differences in the severity of anxiety had no statistical significance. By the end of the study number of patients who responded to therapy was 72,4% in the group treated with fluvoxamine and 73,3% in the group treated with pregabalin.

Key words: somatoform disorders, pregabalin, fluvoxamine, therapy

Соматоформные расстройства (СФР) занимают одно из ведущих мест в структуре психических нарушений непсихотического уровня. В странах Европы годовая распространенность СФР достигает 6,3 %, уступая лишь тревожным, инсомническим и депрессивным расстройствам [30]. До 36 % пациентов, обратившихся в учреждения общемедицинской сети, обнаруживают признаки соматоформных расстройств [1, 2, 24, 27]. В то же время проблеме диагностики и лечения СФР уделяется недостаточно внимания [4, 6]. Причинами низкого интереса к вопросам соматоформных расстройств со стороны психиатров могут служить: недостаточно разработанные критерии диагностики СФР, акцент на тяжелые расстройства психики, сложности взаимодействия врачей общей практики и специалистов в области психического здоровья, проблема стигматизации при обращении к психиатрам [4].

Возможности терапевтических вмешательств при соматоформных расстройствах изучены недостаточно, имеющиеся доказательства эффек-

тивности терапии получены в исследованиях невысокого качества [16]. В настоящее время получены данные о положительном влиянии антидепрессантов (трициклических, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина), антипсихотиков и когнитивно-поведенческой терапии [7, 17, 23, 26]. Антидепрессанты продемонстрировали эффективность в отношении проявлений соматического неблагополучия и сопутствующих аффективных нарушений у пациентов с функциональными соматическими симптомами (значительная часть указанных нарушений может быть отнесена к СФР в соответствии с критериями МКБ-10) и соматоформными расстройствами [11, 14, 19, 20, 28].

Модулятор кальциевых каналов прегабалин может представлять интерес в качестве препарата для терапии соматоформных расстройств. В частности, прегабалин продемонстрировал положительное влияние при синдроме раздраженной толстой кишки [15]. Не менее важно, что дан-

ный препарат обнаружил высокую эффективность и рекомендован для терапии фибромиалгии [5, 21, 25]. В настоящее время фибромиалгия определяется как функциональный синдром, характеризующийся хронической диффузной костно-мышечной болью, наличием специфических болезненных точек (при пальпации), а также дополнительными симптомами в виде утомляемости, нарушений когнитивных функций, инсомнии, проявлений тревоги и депрессии в отсутствие органической патологии, объясняющей описанные проявления [10, 31, 32]. Критерии фибромиалгии и устойчивого соматоформного болевого расстройства в значительной мере совпадают. Важно, что оба диагноза предполагают отсутствие значимых «органических» причин и взаимосвязь с психологическими факторами [3, 13]. В ряде исследований отмечено, что пациенты с диагнозом фибромиалгия (как минимум, часть таких пациентов) могут быть диагностированы как соматоформное болевое расстройство, что ставит под сомнение самостоятельность диагностической единицы «фибромиалгия» и отнесение её к ревматологической патологии [8, 9, 12]. Невзирая на отсутствие окончательного решения в вопросе соотношения соматоформных расстройств и фибромиалгии, можно утверждать, что фактор соматизации играет важную роль в развитии функциональных болевых синдромов [13, 18, 29]. Таким образом, эффективность прегабалина при функциональных соматических синдромах (фибромиалгии, синдроме раздраженной толстой кишки) позволяет высказать предположение, что данный препарат может быть полезен в терапии пациентов с соматоформными расстройствами. Представляет интерес и сравнение прегабалина с антидепрессантами — классом препаратов, в наибольшей степени подтвердившим эффективность в фармакотерапии СФР [17, 23, 26].

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности прегабалина и флувоксамина в терапии соматоформных расстройств.

Материалы и методы

Проведено открытое сравнительное рандомизированное исследование с длительностью наблюдения шесть недель. Выборка включала 64 пациента, проходивших стационарное лечение в отделении пограничных состояний или амбулаторную терапию у психотерапевта. Критерии включения: возраст 18 лет и старше; наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании; диагностическая оценка по Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10) F45 — соматоформное расстройство (за исключением ипохондрического расстройства (F45.2)). Критерии исключения: сопутствующие декомпенсированные соматические заболевания, беременность и период лактации, злоупотребление психоактивными веществами, аффективные расстройства, шизофрения, органические психические расстройства.

Для оценки динамики тяжести состояния пациентов использовалась шкала общего клинического впечатления (CGI). Выраженность тревожных расстройств определялась при помощи шкалы Гамильтона для оценки тревоги (HARS). Показатели по указанным психометрическим шкалам оценивались на момент включения пациентов в исследование и еженедельно на протяжении 6 недель терапии.

С целью оценки выраженности соматоформных симптомов, а также их динамики в процессе лечения использовался опросник SOMS-7 (Screening for Somatoform Symptoms — 7) [22]. Англоязычная версия опросника была переведена на русский язык врачом-психиатром, владеющим английским (Юркова И.О., соавтор данной статьи). Затем был выполнен обратный перевод русского текста на английский язык профессиональным переводчиком, не знакомым с исходной версией опросника. Автор оригинального опросника (Rief W.) сопоставил обратный перевод и исходную версию SOMS-7 и обсудил имеющиеся расхождения с автором русскоязычной версии. В окончательный вариант перевода на русский язык внесены уточнения (по согласованию с автором исходной версии) с целью соответствия каждого пункта опросника смысловому значению оригинала диагностической шкалы.

Опросник SOMS-7 состоит из 53 пунктов (из них 5 адресованы только женщинам, один — только мужчинам), включающих все симптомы соматизации, представленные в DSM-4TR и МКБ-10. Каждый из симптомов, в зависимости от выраженности, оценивается пациентом от 0 — «отсутствие симптома», до 4 — «очень сильная выраженность». Изменение суммы баллов в процессе терапии отражает динамику функциональных соматических симптомов. В данном исследовании оценка при помощи опросника SOMS-7 осуществлялась на момент включения больных в исследование и через 6 недель лечения.

Включенные в исследование больные были разделены на две группы (рандомизация с использованием генератора случайных чисел). Пациенты первой группы (32 человека) получали терапию флувоксамином. Стартовая доза составляла 50 мг/сут (однократно вечером), на 4 день терапии доза препарата повышалась до 100 мг/сут. При недостаточной эффективности терапии суточная доза могла повышаться еженедельно на 50 мг/сут (не превышая максимальную суточную дозу 300 мг). Препарат в дозе 100 мг/сут на протяжении всего исследования получали 22 пациента (68,8 % наблюдений), повышение дозы до 150 мг/сут выполнено у 7 пациентов (21,9 %), до 200 мг/сут — у 3 пациентов (9,4 %).

Во второй группе (32 человека) проводилась терапия прегабалином. Препарат назначался в дозе 150 мг/сут (по 75 мг два раза в день). В случае недостаточного эффекта с 8 дня терапии суточная доза повышалась до 300 мг/сут. Допускалось дальнейшее повышение дозы препарата на 150 мг/сут еженедельно до 600 мг/сут. Суточная

доза 150 мг на протяжении всего исследования использовалась у 18 пациентов (56,3 %), до 300 мг в сутки доза повышена у 10 больных (31,3 %), до 450 мг — у 4 пациентов (12,5 %).

В процессе лечения проводилась регистрация нежелательных явлений с оценкой их тяжести. Выраженность нежелательных явлений оценивалась следующим образом: 0 баллов — отсутствие симптомов, 1 балл — незначительная выраженность, 2 балла — легкая, 3 балла — умеренная, 4 балла — значительная, 5 баллов — крайняя выраженность.

Оценка статистической значимости различий между группами сравнения проводилась с использованием критерия Манна-Уитни. С целью оценки статистической значимости динамики показателей внутри группы в процессе терапии использовался знаковый ранговый критерий Уилкоксона. Для анализа таблиц сопряженности (количество респондеров и нон-респондеров в группах) использовался точный тест Фишера. Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.1.

Полученные результаты

Возраст пациентов, включенных в исследование, составил от 20 до 64 лет (средний возраст $39 \pm 8,3$). В исследованной выборке преобладали женщины: 46 женщин (71,9 %) и 18 мужчин (28,1 %). Диагностическая оценка пациентов распределилась следующим образом: соматизированное расстройство (F45.0) — 28 человек (43,8 %), недифференцированное соматоформное расстройство (F45.1) — 10 человек (15,6 %), соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы (F45.3) — 20 человек (31,3 %), устойчивое соматоформное болевое расстройство (F45.4) — 6 человек (9,4 %). В большинстве наблюдений (56,3 %) имели место множественные функциональные соматические симптомы, реже жалобы пациентов преимущественно касались нарушений со стороны отдельных органов или систем: желудочно-кишечного тракта (15,6 %), сердечно-сосудистой

системы (12,5 %), дыхательной системы (6,3 %), других органов и системы (9,4 %).

Из 64 пациентов, включенных в исследование, полностью завершили курс терапии 59 человек (92,2 %). В группе пациентов, получавших терапию флувоксамином (32 наблюдения), по причине побочных эффектов (нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, усиление тревоги) выбыло три человека. Нежелательные лекарственные реакции в процессе терапии флувоксамином отмечены у 7 пациентов (21,9 % наблюдений). У больных отмечались нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта в виде тошноты и дискомфорта в эпигастральной области (5 человек — 15,6 %), усиление тревоги (4 человека — 12,5 %), сексуальная дисфункция (2 человека — 6,3 %), нарушение сна (2 человека — 6,3 %).

В 3 наблюдениях выраженность побочных эффектов (гастроинтестинальные нарушения, усиление тревоги) оценена как значительная, эти пациенты выбыли из исследования. Степень выраженности побочных эффектов была умеренной в 1 наблюдении, легкой — в 2 наблюдениях и незначительной — в 1 наблюдении.

Среди пациентов, получавших терапию прегабалином (32 наблюдения) по причине побочных эффектов выбыло 2 человека. Нежелательные лекарственные реакции наблюдались у 8 больных (25 %). Имели место нарушения в виде головокружения (5 человек — 15,6 %), сонливости (4 человека — 12,5 %), сухости во рту (2 человека — 6,3 %), атаксии (1 человек — 3,1 %). В двух наблюдениях выраженность побочных эффектов была значительной и привела к выбыванию из исследования. Нежелательные лекарственные явления оценены как умеренные у 2 пациентов, легкие — у 3 пациентов и незначительные — у 1 пациента.

Динамика тяжести состояния пациентов (оценка по шкале общего клинического впечатления CGI-S) представлено на рисунке 1.

В обеих группах отмечено относительно равномерное снижение тяжести состояния с достижением статистической значимости по сравнению с исходными показателями на второй неделе терапии (критерий Уилкоксона $p < 0,05$). Сравнение групп по показателю тяжести состояния пациентов не выявило статистически значимых различий как на момент включения в исследование, так и в процессе терапии (критерий Манна-Уитни $p > 0,05$).

Изменение выраженности тревожных расстройств (оценка по шкале Гамильтона) показано на рисунке 2.

В соответствии с полученными данными, статистически значимое снижение симптомов тревоги по сравнению с исходными показателями в первой группе (терапия флувоксамином) отмечено на второй неделе лечения (критерий Уилкоксона $p < 0,05$). Во второй группе (терапия прегабалином) статистически значимое снижение выраженности тревоги отмечено на первой неделе терапии (критерий Уилкоксона $p < 0,01$). На протяжении всего исследования тяжесть симптомов

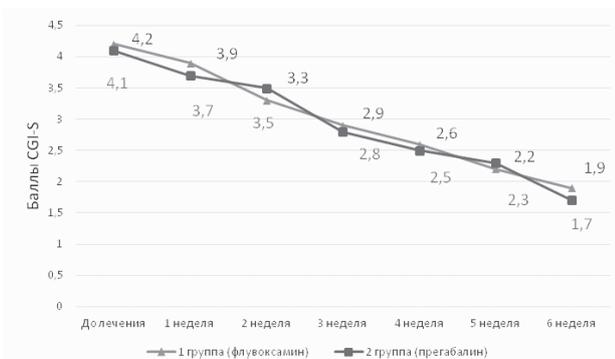


Рис. 1. Динамика тяжести заболевания (по шкале CGI-S)

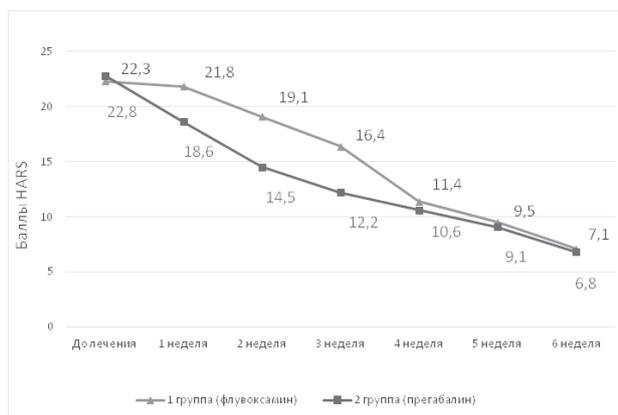


Рис. 2. Динамика тревожных расстройств

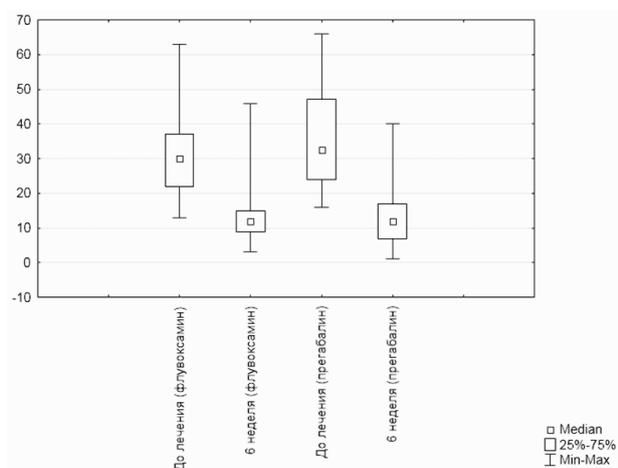


Рис. 3.. Динамика показателей SOMS-7

тревоги в обеих группах снижалась и к концу исследования составила 7,1 балла для первой группы и 6,8 балла — для второй.

Сравнение показателей двух групп продемонстрировало более выраженное снижение тревожных расстройств во второй группе (терапия прегабалином) с первой по третью неделю терапии (критерий Манна-Уитни $p < 0,05$). В дальнейшем (с четвертой по шестую недели лечения) показатели выраженности тревоги в обеих группах статистически не различались (критерий Манна-Уитни $p > 0,05$).

Динамика выраженности функциональных соматических симптомов (оценка по опроснику SOMS-7) отражена на рисунке 3.

В процессе терапии в обеих группах установлено статистически значимое снижение показателей шкалы SOMS-7 (критерий Уилкоксона $p < 0,0001$). Различия между группами не достигали статистической значимости (критерий Манна-Уитни $p > 0,05$).

К респондерам (пациентам, ответившим на терапию) в настоящем исследовании отнесены больные с редукцией суммы баллов по шкале HARS на 50 % и более и оценкой по шкале

CGI-I 2 балла — «значительное улучшение» или 1 балл — «очень значительное улучшение». В соответствии с указанными критериями, ответ на терапию отмечался с 3 недели лечения (27,6 % больных в группе терапии флувоксамином и 36,7 % больных в группе терапии прегабалином). В процессе дальнейшего лечения число респондеров в обеих группах увеличивалось, и к концу исследования составило 72,4 % в группе пациентов, получавших терапию флувоксамином, и 73,3 % в группе терапии прегабалином. Различия между группами по количеству больных, ответивших на терапию, не являются статистически значимыми (точный тест Фишера $p > 0,05$).

Выводы

Проведенное исследование обнаружило эффективность флувоксамина и прегабалина в терапии соматоформных расстройств. Статистически значимое улучшение состояния пациентов в процессе лечения отмечалось в обеих группах на второй неделе терапии (оценка по шкале CGI). Выявлена значимая редукция проявлений функциональных соматических симптомов в конце исследования по сравнению с исходными данными (оценка по опроснику SOMS-7). К концу исследования количество респондеров в группе пациентов, получавших терапию флувоксамином, составило 72,4 %, в группе терапии прегабалином — 73,3 % (различия не имеют статистической значимости). Установлено раннее снижение выраженности сопутствующих тревожных расстройств (на первой неделе) в группе терапии прегабалином; у пациентов, получавших лечение флувоксамином, статистически значимое уменьшение выраженности тревоги отмечено на второй неделе лечения. При сравнении двух групп по показателю выраженности тревожных расстройств (шкала тревоги Гамильтона) установлена меньшая выраженность тревоги в группе терапии прегабалином на первой-третьей неделях лечения с исчезновением значимости различий между группами на четвертой-шестой неделях. Оба препарата продемонстрировали удовлетворительную переносимость, количество выбывших пациентов по причине побочных эффектов составило 9,4 % в группе терапии флувоксамином и 6,3 % в группе терапии прегабалином.

Таким образом, флувоксамин и прегабалин продемонстрировали сходную эффективность в терапии соматоформных расстройств по показателям тяжести состояния и уменьшения функциональных соматических симптомов. Выявлено раннее и более значимое влияние прегабалина на проявления сопутствующей тревоги с первой по третью неделю терапии и отсутствие различий между группами в процессе дальнейшего лечения.

Литература

1. Андрющенко А.В. Распространенность и структура психических расстройств в общей медицине // Психические расстройства в общей медицине. — 2011. — №1. — С. 14-27.
2. Дробижев М.Ю. Распространенность психических расстройств в общемедицинской сети и потребность в психофармакотерапии // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2002. — №5. — С. 175-180.
3. Alciati A., Atzeni F., Sgiarovello P., Sarzi-Puttini P. Somatoform disorders and rheumatic diseases: from DSM-IV to DSM-V // *Reumatismo*. — 2014. — Vol. 66. — P. 98-102.
4. Bass C., Peveler R., House A. Somatoform disorders: severe psychiatric illnesses neglected by psychiatrists // *Br J Psychiatry*. — 2001. — Vol. 179. — P. 11-14.
5. Choy E., Marshall D., Gabriel Z.L. et al. A systematic review and mixed treatment comparison of the efficacy of pharmacological treatments for fibromyalgia // *Semin. Arthritis Rheum.* — 2011. — Vol. 41. — P. 335-345.
6. Creed F. Should general psychiatry ignore somatization and hypochondriasis? *World Psychiatry*. — 2006. — Vol. 5. — P. 146-150.
7. Decoutere L., van den Eede F., Moorkens G., Sabbe B.G. Antipsychotic agents in the treatment of somatoform disorders; a review // *Tijdschr Psychiatr.* — 2011. — Vol. 53. — P. 163-173.
8. El-Hage W., Lamy C., Goupille P. et al. Fibromyalgia: a disease of psychic trauma? // *Presse Med.* — 2006. — Vol. 35 (Pt 2). — P. 1683-1689.
9. Endresen G.K. Fibromyalgia: a rheumatologic diagnosis? // *Rheumatol Int.* 2007. — Vol. 27. — P. 999-1004.
10. Goldenberg D.L. Diagnosis and differential diagnosis of fibromyalgia // *Am J Med.* — 2009. — Vol. 122. — P. 14-21.
11. Han C., Pae C.U., Lee B.H. et al. Fluoxetine versus sertraline in the treatment of patients with undifferentiated somatoform disorder: a randomized, open-label, 12-week, parallel-group trial // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. — 2008. — Vol. 32. — P. 437-444.
12. Häuser W., Bernardy K., Arnold B. Fibromyalgia — a somatoform (pain) disorder? // *Schmerz*. — 2006. — Vol. 20. — P. 128-139.
13. Häuser W., Burgmer M., Köllner V. et al. Fibromyalgia syndrome as a psychosomatic disorder—diagnosis and therapy according to current evidence-based guidelines // *Z Psychosom Med Psychother.* — 2013. — Vol. 59. — P. 132-152.
14. Häuser W., Wolfe F., Tölle T. et al. The role of antidepressants in the management of fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis // *CNS Drugs*. — 2012. — Vol. 26. — P. 297 — 307.
15. Houghton L.A., Fell C., Whorwell P.J. et al. Effect of a second-generation alpha2delta ligand (pregabalin) on visceral sensation in hypersensitive patients with irritable bowel syndrome // *Gut*. — 2007. — Vol. 56. — P. 1218-1225.
16. Kleinstäuber M., Witthöft M., Steffanowski A. Pharmacological interventions for somatoform disorders in adults // *Cochrane Database Syst Rev*. 2014.11:CD010628.
17. Kroenke K. Efficacy of treatment for somatoform disorders: a review of randomized controlled trials. *Psychosom Med.* — 2007. — Vol. 69. — P. 881-888.
18. McBeth J., Macfarlane G.J., Benjamin S., Silman A.J. Features of somatization predict the onset of chronic widespread pain: results of a large population-based study. *Arthritis Rheum.* — 2001. — Vol. 44. — P. 940-946.
19. Muller J.E., Wentzel I., Koen L. et al. Escitalopram in the treatment of multisomatoform disorder: a double-blind, placebo-controlled trial. *Int. Clin. Psychopharmacol.* — 2008. — Vol. 23. — P. 43-48.
20. Noyes R.Jr., Happel R.L., Muller B.A. et al. Fluvoxamine for somatoform disorders: an open trial // *Gen. Hosp. Psychiatry*. — 1998. — Vol. 20. — P. 339-344.
21. Nüesch E., Häuser W., Bernardy K. et al. Comparative efficacy of pharmacological and non-pharmacological interventions in fibromyalgia syndrome: network meta-analysis // *Ann. Rheum. Dis.* — 2013. — Vol. 72. — P. 955-962.
22. Rief W., Hiller W. A new approach to the assessment of the treatment effects of somatoform disorders // *Psychosomatics*. — 2003. — Vol. 44. — P. 492-498.
23. Somashekar B., Jainar A., Wuntakal B. Psychopharmacotherapy of somatic symptoms disorders // *Int Rev Psychiatry*. — 2013. — Vol. 25. — P. 107-115.
24. Steinbrecher N., Koerber S., Frieser D., Hiller W. The prevalence of medically unexplained symptoms in primary care // *Psychosomatics*. — 2011. — Vol. 52. — P. 263-271.
25. Straube S., Derry S., Moore R., McQuay H. Pregabalin in fibromyalgia: meta-analysis of efficacy and safety from company clinical trial reports // *Rheumatology*. — 2010. — Vol. 49. — P. 706-715.
26. Sumathipala A. What is the evidence for the efficacy of treatments for somatoform disorders? A critical review of previous intervention studies. *Psychosom Med.* — 2007. — Vol. 69. — P. 889-900.
27. Toft T., Fink P., Oernboel E. et al. Mental disorders in primary care: prevalence and co-morbidity among disorders. Results from the functional illness in primary care (FIP) study // *Psychol. Med.* — 2005. — Vol. 35. — P. 1175-1184.
28. Trinkley K.E., Nahata M.C. Treatment of irritable bowel syndrome // *J. Clin. Pharm. Ther.* — 2011. — Vol. 36. — P. 275-282.
29. Winfield J.B. Does pain in fibromyalgia reflect somatization? // *Arthritis Rheum.* — 2001. — Vol. 44. — P. 751-753.
30. Wittchen H.U., Jacobi F., Rehm J. et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010 // *Eur Neuropsychopharmacol.* — 2011. — Vol. 21. — P. 655-79.

31. Wolfe F, Clauw D.J., Fitzcharles M.A. et al. *Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia* // J Rheumatol. 2011. — Vol. 38. — P. 1113-1122.
32. Wolfe F., Smythe H.A., Yunus M.B. et al. *The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee* // Arthritis Rheum. — 1990. — Vol. 33. — P. 160-172.

Сведения об авторах

Прибытков Алексей Александрович — к.м.н., доцент кафедры психиатрии ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» МЗ РФ. E-mail: pribytkov@bk.ru

Савельев Валерий Петрович — к.м.н., главный врач ГБУЗ «Областная психиатрическая больница им. К.Р. Евграфова». E-mail: orb_evgrafova@mail.ru

Юркова Ирина Олеговна — клинический ординатор кафедры психиатрии ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России. E-mail: iren.yurkova@gmail.com

Кибиткина Олеся Евгеньевна — ассистент кафедры психиатрии ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России. E-mail: olesena@list.ru

Парфенова Ирина Вячеславовна — врач-психиатр психотерапевтического отделения № 3 ГБУЗ «Областная психиатрическая больница им. К.Р. Евграфова». E-mail: irina260286@bk.ru

Баженова Юлия Борисовна — медицинский психолог психотерапевтического отделения № 3 ГБУЗ «Областная психиатрическая больница им. К.Р. Евграфова». E-mail: yuliybazhenova@yandex.ru

Попова Юлия Валерьевна — врач-психиатр дневного стационара № 3 ГБУЗ «Областная психиатрическая больница им. К.Р. Евграфова». E-mail: iulya_porova@yandex.ru

Прогностические факторы клинической динамики невротических расстройств по данным эпидемиологического исследования

Сарсембаев К.Т., Алтынбеков К.С.

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,
Городской Центр психического здоровья г. Алматы

Резюме. Проведено клинико-эпидемиологическое обследование городской популяции больных неврозами, которые были катamnестически прослежены на протяжении 15 лет. Всего были обследованы 497 больных с невротическими расстройствами (116 мужчин и 381 женщина). В работе использовались клинический, эпидемиологический, статистический методы исследования. Приводимые результаты исследования статистически достоверны.

Распространенность неврозов в городской популяции составила 2,4 на 1000 населения старше 16 лет (1,2 для мужчин и 3,6 для женщин).

Катamnестическое исследование выявило два типа течения невротических расстройств — благоприятный (регредийентный) и неблагоприятный (прогредиентный). На основе выделенных типов течения заболевания изучалось влияние биологических и социальных факторов на его развитие и установлены статистически достоверные критерии определения прогноза болезни. Особое внимание при этом было уделено исследованию преморбидных факторов заболевания.

Ключевые слова: эпидемиологическое исследование, катamnез, невротические расстройства, распространенность невротических расстройств, типы течения заболевания, факторы прогноза невротических расстройств.

Prognostic factors of clinical dynamics of neurotic disorders according to epidemiological study

Sarsembayev K.T., Altynbekov K.S.

Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov,
Chief of Almaty City Mental Health Center (Kazakhstan)

Summary. The clinic-epidemiological study was carried on patients of urban population with neuroses who were traced to the prospective follow-up for 15 years. 497 patients with neurotic disorders (116 men and 381 women) have been surveyed. The clinical, epidemiological and statistical methods of study have been used. The results of the study are statistically reliable.

Prevalence of neuroses in urban population was 2.4 per 1 000 population older than 16 years (1.2 for men and 3.6 for women).

Catamnestic research has revealed two types of neurotic disorders: favorable (regredient) and unfavorable (progreident). On the basis of the selected types of the disease the effect of biological and social factors on its development was studied and statistically reliable criteria for determining prognosis of the disease were established. Particular attention was paid to the study of premorbid factors of the disease.

Key words: epidemiological study, catamnestic, neurotic disorders, prevalence of neurotic disorders, types of the disease, prognostic factors of neurotic disorders.

Согласно данным эпидемиологических исследований, в населении имеет место достаточно высокая распространенность неврозов и отмечается тенденция к ее увеличению [4-6, 8, 9]. Невроз всегда считался заболеванием с обратимостью симптоматики, сохранностью социально-трудовой адаптации и личностных качеств. Однако проведенные в последние годы исследования продемонстрировали рост числа больных неврозами с длительным течением и склонностью к формированию невротического развития личности [6-12].

Как отмечает Н.М. Жариков (1977), популяционный аспект этих изменений, особенно с учетом факторов, определяющих прогноз заболевания, остается недостаточно разработанным [13].

Цель исследования состояла в изучении клинической динамики неврозов в популяции с оценкой факторов, сопряженных с их благоприятным или неблагоприятным течением.

Материал исследования. Данное исследование является результатом клинико-эпидемиологического обследования городской популяции больных неврозами, которые были катamnестически прослежены на протяжении 15 лет. Всего были обследованы 497 больных с невротическими расстройствами (116 мужчин и 381 женщина). По данным исследования, распространенность неврозов в городской популяции составила 2,4 на 1000 населения старше 16 лет (1,2 для мужчин и 3,6 для женщин).

Клиническая квалификация психического состояния больных проводилась в соответствии с

Распределение невротических расстройств в обследованной популяции больных по типам течения в зависимости от возраста больных к началу заболевания

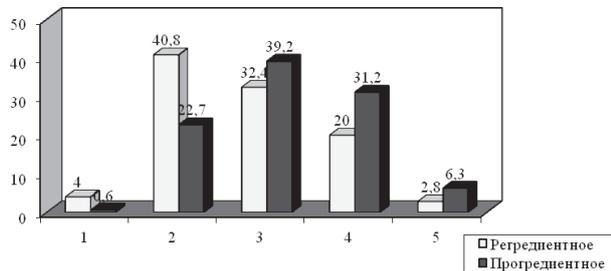


Рис. 1

Распределение невротических расстройств в обследованной популяции больных по типам течения в зависимости от экзогений в преморбидном периоде

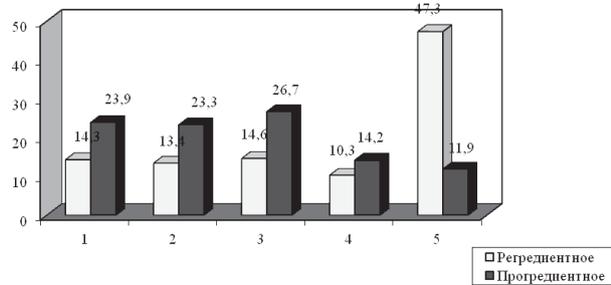


Рис. 2

методическими материалами «Основные формы и синдромы для унифицированной клинической оценки состояния больных неврозами» (Б.Д.Карвасарский, Ю.И.Тупицын. 1974) и «Указания по заполнению карты эпидемиологического обследования с глоссарием клинических терминов» (В.Г.Левит, Ю.И.Либерман, Л.М.Шмаонова, 1973).

Методы исследования. Основными методами исследования были клиничко-катамнестический, эпидемиологический и статистический. Приводимые результаты исследования статистически достоверны.

Результаты. Анализ динамики заболевания позволил выделить два типа течения невротических расстройств.

Первый тип — регрессиентный, характеризовался относительной кратковременностью невротических расстройств с последующим купированием симптоматики и отсутствием выраженных признаков развития личности.

Второй тип течения — прогрессиентный, характеризовался значительной длительностью расстройств, последовательным усложнением симптоматики и, в ряде случаев, устойчивыми признаками невротического развития личности.

Регрессиентный тип течения невротических расстройств наблюдался у 321 больного (64,6%), а прогрессиентный у 176 больных (35,4%).

Сопоставление значимости синдрома в дебюте невротических расстройств, для последующего формирования типов течения заболевания выявило, что манифестный астенический синдром, наиболее характерен для регрессиентного течения ($p < 0,05$). Дебют с фобического синдрома имел тенденцию к прогрессиентному течению заболевания ($T=1,8$). Манифестные синдромы истерического и депрессивного характера для выделенных типов течения невротических расстройств прогностического значения не имели ($p > 0,05$).

Для прогрессиентного течения невротических расстройств была характерна наследственная отягощенность психическими и соматическими заболеваниями ($p < 0,05$), а для регрессиентного — отсутствие наследственной отягощенности ($p < 0,05$).

Анализ показателей возраста больных к началу заболевания выявил значимость для регрессиентного типа течения возраста 16-29 лет ($p < 0,05$), а для прогрессиентного — старше 40 лет ($p < 0,05$). При начале заболевания после 50 лет регрессиентное течение чаще наблюдалось у мужчин ($p < 0,05$), а прогрессиентное — у женщин ($p < 0,05$) (рис.1).

Изучение фактора экзогений выявило достоверное значение для формирования прогрессиентного типа течения хронических соматических, инфекционных заболеваний, черепно-мозговых травм у больных в преморбидном периоде ($p < 0,01$) ($p < 0,05$) (рис.2).

Фактор воспитания больных в раннем детстве выявил следующее значение: больные с регрессиентным течением заболевания чаще воспитывались в семье родителей с гармоничными взаимоотношениями ($p < 0,05$), а больные с прогрессиентным течением заболевания — в деформированных семьях ($p < 0,05$).

Наличие у больных высшего и среднего специального образования было связано с регрессиентным ($p < 0,05$), а неполного среднего — с прогрессиентным течением невротических расстройств ($p < 0,05$).

Анализ семейного положения выявил, что у больных никогда не состоявших в браке достоверно чаще наблюдалось регрессиентное течение невротических расстройств ($p < 0,001$).

У больных, состоявших в браке, гармоничные отношения в семье были связаны с регрессиентным ($p < 0,05$), а деформированные — с прогрессиентным течением невротических расстройств ($p < 0,05$).

Регрессиентное течение заболевания чаще наблюдалось у пациентов занятых умственным трудом ($p < 0,05$), а прогрессиентное — у больных работавших в сфере неквалифицированного физического труда ($p < 0,05$).

Для регрессиентного течения невротических расстройств значимыми являлись психотравмирующие ситуации производственного характера ($p < 0,001$), а для прогрессиентного — семейно-психологические или присоединение хронического соматического заболевания у пациента, либо у близких родственников ($p < 0,01$). Внутри ре-

гредидентного типа течения заболевания семейно-психологические психогении чаще наблюдались у женщин ($p < 0,05$), а производственные — у мужчин ($p < 0,05$). Внутри прогредидентного типа течения невротических расстройств у женщин чаще наблюдались психогении семейно-психологического характера ($p < 0,05$) (Рис. 3).

В ходе выполнения исследования анализировался фактор времени обращения больных к психиатру, что соответствовало началу специализированного лечения. Однако, в абсолютном большинстве случаев пациенты с невротическими расстройствами первично обращались к врачам терапевтам (28,0%), неврологам (54,7%) и другим специалистам (8,0%). Первично к психиатру обратилось 9,3% больных.

Следует отметить высокую связь раннего обращения, в частности на первом году заболевания, с регредидентным течением невротических расстройств ($p < 0,001$). Для прогредидентного типа течения невротических расстройств было характерно позднее обращение, в частности, начиная с 3-го года заболевания ($p < 0,001$). Достоверная значимость позднего обращения увеличивалась от года к году, достигая максимума к 10-му году развития заболевания. При регредидентном типе течения невротических расстройств на первом году заболевания к психиатру чаще обращались мужчины ($p < 0,05$) (рис. 4).

При оценке влияния преморбидных черт характера, для регредидентного течения невротических расстройств имело значение отсутствие акцентуации и гипертимический личностный акцент ($p < 0,001$). Для прогредидентного течения невротических расстройств достоверно значимым было наличие в преморбиде других личностных акцентуаций ($p < 0,05$).

Из изучаемой популяции больных стационарное лечение получили 435 больных (87,5%), главным образом с регредидентным типом течения невротических расстройств. У больных, не получавших стационарного лечения наблюдались более продолжительные сроки сохранения невротических расстройств. Лечение, в основном, проводилось набором стандартных методов (адаптагены, витаминотерапия, малые дозы антидепрессантов, транквилизаторов, ноотропная терапия, физиотерапия, психотерапия).

Выводы. Таким образом, критериями благоприятного течения невротических расстройств являются: дебют заболевания с астенического синдрома; отсутствие наследственной отягощенности; раннее начало заболевания в возрасте 16-29 лет; отсутствие экзогений в преморбидном периоде; раннее воспитание в семье с гармоничными взаимоотношениями между членами семьи; наличие у больного до заболевания высшего и среднего специального образования; холостой образ жизни, а у семейных — гармоничные взаимоотношения между супругами; занятость в сфере умственного труда; психотравмирующие ситуации производственного характера; начало специализированного лечения у психиатра на

Распределение невротических расстройств в обследованной популяции больных по типам течения в зависимости от характера психотравмирующей ситуации

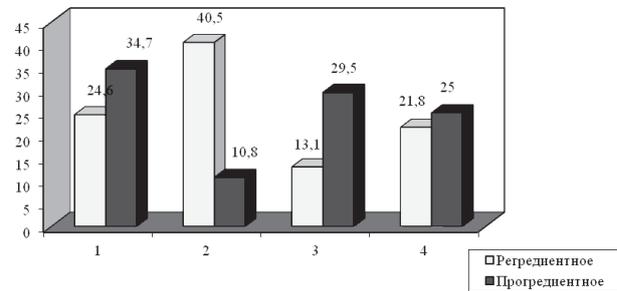


Рис. 3

Распределение невротических расстройств в обследованной популяции больных по типам течения в зависимости от времени обращения к психиатру (начало специализированного лечения)

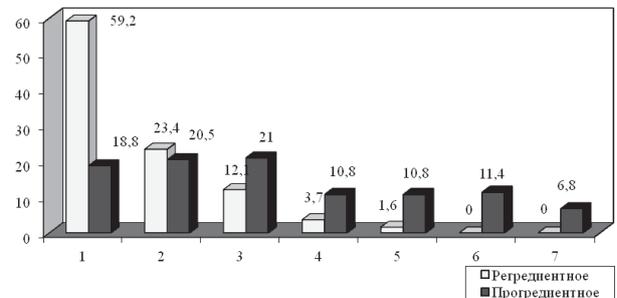


Рис. 4

первом году заболевания; отсутствие личностных акцентов или гипертимический тип акцентуации характера.

Неблагоприятному течению невротических расстройств способствовали: дебют заболевания с фобического синдрома; наследственная отягощенность психическими и соматическими заболеваниями; начало невротических нарушений в возрасте старше 40 лет; наличие хронических соматических, инфекционных заболеваний, черепно-мозговых травм у больных в преморбиде; раннее воспитание в семье родителей с деформированными взаимоотношениями; наличие у больных неполного среднего образования; конфликтные взаимоотношения между супругами; производственная деятельность в сфере неквалифицированного физического труда; психотравмирующие ситуации семейно-психологического характера или присоединение хронического соматического заболевания у пациента, либо близких родственников; начало специализированного лечения у психиатра на третьем и более году от начала заболевания; наличие акцентуированных черт характера в преморбиде (за исключением гипертимического).

Литература

1. Абабков В.А. Клинический патоморфоз неврозов: По данным 40-летней работы отделения неврозов и психотерапии института им. В.М. Бехтерева//Теория и практика медицинской психологии и психиатрии: Сборник статей. — СПб. — 1994. — С. 110-115.
2. Аксенов М.М. Клинико-динамический анализ пограничных нервно-психических расстройств: Автореф. дисс. докт. мед. наук. — Томск. — 1995. — 37 с.
3. Жариков Н.М. Эпидемиологические исследования в психиатрии. — М., Медицина. — 1977. — 168 с.
4. Жариков Н.М., Киселев А.С. Психиатрическая помощь в СССР и некоторые ее показатели// Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1990. — № 11. — С. 70-74.
5. Казаковцев Б.А. Состояние и перспективы развития психиатрической помощи в России//Материалы международной конференции психиатров (Москва, 16-18 февраля 1998 г.). — М. — 1998. — С. 15-22.
6. Петраков Б.Д., Цыганков Б.Д. Эпидемиология психических расстройств: Руководство для врачей. — М.: Медицина. — 1996. — 135 с.
7. Сарсембаев К.Т., Лебедев М.А. Неврозы. Предболезнь, динамика, исходы
8. (под редакцией Н.М.Жарикова). — М.: Медицина. — 2007. — 192 с.
9. Семке В.Я., Положий Б.С., Васильева О.А., Захаров Г.В., Корнетов Н.А. Эпидемиология, клиника и профилактика пограничных состояний в регионе Сибири и Дальнего Востока// Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1991. — № 12. — С. 7-11.
10. Чуркин А.А. Психическое здоровье населения России в 1985-1995 гг.// Российский психиатрический журнал. — 1999. — N1. — С. 53-58.
11. Kendler K.S., Smith P.C. et al. Major depression and phobia: the genetic and environmental sources of comorbidity//Psychol. Med. — 1993. — V. 23, N2. — P. 361-371.
12. Sims A.C., Shepherd M., Goodpaster W.A. Neurosis and personal social environment. The effects of a time — limited course of intensive day care //Brit. J. Psychiat. — 1993. — V. 162. — P. 369-374.
13. Manu P., Webb H.B. Chronic fatigue and fatigue syndrom: clinical epidemiology and aetiological classification//Ciba Found Symp. — 1993. — V. 173. — P. 23-31.
14. Winkelmann G., Hohagen F. Zwangsstörungen — stationäre Verhaltenstherapie//Fortschr. Neurol. Psychiat. — 1995. — 63. Sonderheft. — P. 19-22.

Сведения об авторах

Сарсембаев Кайратбек Талгатбекович — профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии, психотерапии и наркологии Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, г.Алматы. E-mail: kairatbek60@gmail.com

Алтынбеков Куаныш Сагатович — кандидат медицинских наук, главный врач городского центра психического здоровья г.Алматы, Казахстан. E-mail: kuanysh_altyn@mail.ru

Страх прогрессирования заболевания и копинг-поведение у пациентов с ишемической болезнью сердца

Сирота Н.А., Московченко Д.В.

ГБОУ ВПО «Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова»

Резюме. В статье представлены результаты исследования страха прогрессирования заболевания и копинг-поведения у пациентов с ишемической болезнью сердца. Показано, что выраженный страх прогрессирования заболевания проявляется в обеспокоенности больных возможностью рецидива болезни, кардиофобических реакциях, сопровождающихся вегетативными проявлениями тревоги, общей обеспокоенности лечением в связи с возможностью повреждения тела и в страхе утраты самостоятельности. Пациенты с выраженным страхом прогрессирования заболевания чаще используют копинг-стратегию «Бегство-избегание», реже обращаются к стратегиям, ориентированным на преодоление стрессовых ситуаций. При этом больные с выраженным страхом прогрессирования заболевания статистически достоверно чаще прибегают к стратегии переоценки стрессора болезни «Восприятие преимуществ в болезни», что указывает на стремление поддерживать идеализированный образ человека, изменившегося под влиянием болезни в лучшую сторону, сочетание данных тенденций указывает на преобладание конфликтного личностного смысла болезни. Выявленные клинико-психологические особенности больных с ишемической болезнью сердца могут выступать в качестве мишеней для проведения психологических интервенций с данным контингентом больных.

Ключевые слова: страх прогрессирования заболевания, ишемическая болезнь сердца, копинг-поведение, восприятие преимуществ в болезни.

Fear of disease progression and coping behaviors in patients with coronary heart disease

Sirota N.A., Moskovchenko D.V.

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov.

Summary. The article presents results of a study of fear of disease progression and coping behaviors in patients with coronary heart disease. It was shown that the expression of fear of disease progression seen in patients concerns the possibility of recurrence of the disease, cardiophobia accompanied by autonomic manifestations of anxiety, treatment of common concern due to the possibility of damage to the body and fear of loss of autonomy. Patients with severe fear of disease progression often used coping strategy «Escape-avoidance», rarely turning to strategies aimed at overcoming stressful situations. At the same, patients with severe fear of disease progression was significantly more likely to use strategies of reevaluation disease stressor «Perceived benefits». Identified clinical and psychological characteristics of patients with coronary artery disease may serve as targets for psychological interventions with this group of patients.

Key words: fear of disease progression, coronary heart disease, coping behavior, perceived benefits.

Изучению эмоциональных реакций больных ишемической болезнью сердца в настоящее время посвящено много работ, которые выявляют среди данного контингента больных такие эмоциональные состояния, как тревога и депрессия [9,3]. Тревожные переживания у пациентов с ишемической болезнью сердца во многом обусловлены переживанием страха прогрессирования заболевания, который ассоциируется с чувством беспомощности перед болезнью [13]. Переживания больных, связанные со страхом прогрессирования заболевания, можно рассматривать как часть негативного аффективного спектра переживаний, связанных с недостаточной возможностью прогнозирования ишемической болезни сердца [15].

Традиционно ориентированные исследования в клинической психологии уделяют внимание предикторам возникновения и течения ишеми-

ческой болезни сердца [11]. Однако, в настоящее время акцент внимания исследователей все больше смещается в сторону психологических, адаптационных возможностей у пациентов с ишемической болезнью сердца на фоне резко меняющегося жизненного уклада. Важным является исследование психологических факторов, учитывающих сложные соматопсихические и психосоматические взаимодействия, определяющие индивидуальное реагирование на болезнь и лечение [1]. Исследования, проведенные В.В. Николаевой и Е.И. Ионовой, показали, что пациенты с ишемической болезнью сердца живут с постоянными тревожными опасениями повторного приступа, реагируют на малейшие неприятные ощущения в области сердца, их основной жизненной целью становится здоровье, что указывает на актуальность изучения тревоги, ориентированной в будущее [4].

Ситуация предстоящего хирургического лечения формирует у больных имплицитные концепции, которые могут породить соответствующие телесные сенсации и, наоборот, реальные интрацептивные ощущения в результате лечения, могут быть неверно означены пациентами [10]. Это может приводить к переживаниям, проявляющимся в страхе прогрессирования заболевания, чрезмерным опасениям пациентов по поводу «неправильного» функционирования сердечно-сосудистой системы. По данным зарубежных исследований, страх прогрессирования заболевания у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями варьирует от 40 до 50% [17].

В ситуации тяжелого, угрожающего жизни заболевания формируются представления о возможности прогрессирования болезни в будущем, что проявляется в беспокойстве о прогрессировании заболевания. Под страхом прогрессирования заболевания понимается восприятие возможности «повторения» заболевания со всеми биопсихосоциальными его последствиями [12]. Страх прогрессирования заболевания является ситуационно-специфическим переживанием, основывающимся на личном опыте болезни, угрожающей жизни. В настоящее время беспокойство о прогрессировании или рецидиве рассматривается в качестве одного из наиболее часто встречающихся источников психологического дистресса у больных с хроническими заболеваниями.

Повышение уровня тревожности у лиц, страдающих ИБС, может неблагоприятно сказаться на течении заболевания (вызывая рецидивы стенокардии) и приверженности лечению в связи с искажением представлений больных об эффективности лечения [7]. Наличие у больных выраженного страха прогрессирования заболевания может являться фактором, формирующим искаженную внутреннюю картину болезни и лечения.

Данное исследование направлено на изучение феномена «Страх прогрессирования заболевания» у больных с ишемической болезнью сердца и его связи с копинг-поведением.

Материалы и методы

Испытуемые. В исследовании приняло участие 60 мужчин с ишемической болезнью сердца ($n=60$). Средний возраст — $53,3 \pm 3,4$ лет. Все пациенты были обследованы на базе Центральной клинической больницы №2 им. Н.А. Семашко ОАО РЖД. В исследование включались пациенты со стабильной стенокардией напряжения II-III функциональный класс. ($n=60$). Тип получаемого лечения: При обследовании пациентов учитывался тип получаемого лечения: 30 больных прошли фармакологическое лечение, данное лечение является специфическим для стенокардии напряжения ($n=30$) и 30 больных перенесли стентирование ($n=30$). Семейное положение. 66.67% ($n=40$) всех обследованных пациентов состояло в браке, 10% ($n=6$) не состояло, 23.33% ($n=14$) разведено. Из исследования исключались лица с сопутствующей

тяжелой психической патологией, подпадающей под следующие диагностические рубрики: органические, включая симптоматические, психические расстройства (F00-F09), психические и поведенческие расстройства вследствие употребления психоактивных веществ (F10-F19), шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства (F20-F29), аффективные расстройства настроения (F30-F39), умственная отсталость (F70-F79). Уровень образования. Среди обследованных пациентов средне-специальное образование имели 63.33% ($n=38$), средний уровень образования имело 8.33% ($n=5$), высшее образование имели 28.33% пациентов ($n=17$).

Психодиагностическое обследование. Данные пациенты были обследованы с помощью психодиагностических методик:

1. Методика для психологической диагностики способов совладания со стрессовыми и проблемными для личности ситуациями. Методика может быть использована при исследовании особенностей поведения в проблемных и трудных для личности ситуациях, выявлении характерных способов преодоления стресса у разных контингентов испытуемых. Пункты опросника объединены в восемь шкал, соответствующих основным видам копинг-стратегий, выделенных авторами [2]. В данном исследовании методика использовалась для изучения стратегий совладания с трудными жизненными ситуациями и сопоставления со специфическими стратегиями совладания с ситуацией болезни у пациентов с ишемической болезнью сердца. Кроме того, мы предположили, что выраженный страх прогрессирования заболевания связан с выбором копинг-стратегий, ориентированных на избегание проблем, поскольку деятельность пациентов, обеспокоенных неконтролируемым течением ишемической болезни, направлена в первую очередь на преодоление эмоционального дистресса болезни.

2. Опросник когнитивных представлений о болезни. Методика предложена А. Evers, F. Kraaimaat для исследования базисных когнитивных стратегий преодоления аверсивного влияния болезни. Данная методика была апробирована на выборке больных раком молочной железы [6]. В данном исследовании методика использовалась для анализа копинг-поведения в отношении болезни у пациентов с ишемической болезнью сердца. Методика используется для исследования преодоления аверсивного влияния стресса болезни.

3. Опросник страха прогрессирования заболевания. Данный опросник был разработан командой исследователей отдела психосоциальной онкологии во главе с профессором Р. Herschbach, центра лечения онкологических заболеваний Роман-Герцог. Данная методика показала достаточно хорошие психометрические показатели по данным апробации на больных с онкологическими заболеваниями репродуктивной системы [5]. Поскольку страх прогрессирования заболевания является общей проблемой для всех соматических больных, его изучение представляется акту-

альным и значимым на широких группах больных. Исследование страха прогрессирования заболевания у пациентов с хроническими заболеваниями позволяет оценить актуальное эмоциональное состояние, уровень психологического дистресса, связанного с болезнью.

Статистическая обработка результатов производилась с помощью статистического пакета Statistica for Windows версия 10.0. Для оценки значимости межгрупповых различий использовались критерии Манна—Уитни. Для определения меры связи между отдельными показателями подсчитывался коэффициент корреляции Спирмена. С целью выявления степени влияния копинг-поведения и типа получаемого лечения на рост страха прогрессирования заболевания у пациентов с ишемической болезнью сердца была использована множественная линейная регрессия (метод пошагового включения переменных в регрессионную модель).

Результаты

Исследование структуры страха прогрессирования заболевания у больных с ишемической болезнью сердца. При исследовании больных с ишемической болезнью сердца было выявлено, что уровень страха прогрессирования заболевания среди пациентов не является однородным. Распределение значений уровня страха прогрессирования заболевания статистически отличается от нормального ($p=0,001$).

В табл. 1 приведены результаты распределения уровня страха прогрессирования заболевания в исследуемой выборке.

Как видно из таблицы, почти половина пациентов с ишемической болезнью сердца имеет повышенный уровень страха прогрессирования

заболевания: высокий уровень страха прогрессирования заболевания отмечается у 46,67% пациентов ($24,53 \pm 1,95$ против $20,68 \pm 1,37$).

При исследовании клинико-анамнестических данных было выявлено, что среди пациентов с высоким уровнем страха прогрессирования заболевания статистически достоверно чаще встречаются больные, перенесшие стентирование. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Полученные результаты указывают, что больные, перенесшие стентирование, в большей степени испытывают дистресс, который, предположительно, связан с опасениями рецидива заболевания и повторного оперативного вмешательства. Данные переживания у больных могут быть обусловлены новым телесным опытом в связи с внедрением «инородного тела». Установка стента, как правило, не ощущается пациентами, в связи с отсутствием каких-либо болезненных побочных эффектов, однако, внедрение «инородного тела», которое не гарантирует полного излечения и создает ситуацию неопределенности прогноза, может быть означено как угрожающее и приводит к более интенсивному эмоциональному дистрессу. Таким образом, восприятие угрозы болезни определяется содержанием личностно-смыслового уровня опосредования телесного страдания. Структура беспокойства о прогрессировании заболевания у пациентов с выраженным страхом прогрессирования заболевания включает два ведущих компонента: эмоциональные реакции и страх утраты.

Полученные результаты представлены в табл. 3. Исследование структуры страха прогрессирования заболевания показало, что больных с высоким уровнем страха прогрессирования заболевания склонны к более интенсивным эмоциональным реакциям, которые отражают обеспокоенность больных возможностью про-

Таблица 1. Процентное соотношение больных с разным уровнем страха прогрессирования заболевания

Группы испытуемых с ишемической болезнью сердца	Количество больных, чел.	Количество больных, %	U-критерий Манна—Уитни
Высокий уровень страха прогрессирования заболевания ($24,53 \pm 1,95$)	28	46.67%	$p=0,001$
Низкий уровень страха прогрессирования заболевания ($20,68 \pm 1,37$)	32	53.33%	

Таблица 2. Процентное соотношение больных с разным уровнем страха прогрессирования заболевания по типу лечения.

Группы испытуемых с ишемической болезнью сердца (n=60)	Высокий уровень страха прогрессирования заболевания (n=28)	Низкий уровень страха прогрессирования заболевания (n=32)	U-критерий Манна—Уитни
Фармакологическое лечение	15%	35%	$p=0,02$
Стентирование	31.67%	18.33%	

Таблица 3. Структура страха прогрессирования заболевания у пациентов с ишемической болезнью сердца

Группы испытуемых с ишемической болезнью сердца (n=60)	Высокий уровень страха прогрессирования заболевания (n=28)	Низкий уровень страха прогрессирования заболевания (n=32)	U-критерий Манна—Уитни
Эмоциональные реакции	13,50±2,08	11,25±1,88	p=0,001
Страхи, связанные с профессиональными достижениями	3,39±0,87	3,00±1,07	p=0,10
Семейные страхи	3,57±0,99	3,28±1,02	p=0,31
Страх утраты автономии	4,07±1,01	3,15±1,13	p=0,001

Таблица 4. Структура копинг-поведения у больных высоким и низким уровнем страха прогрессирования заболевания

Группы испытуемых с ишемической болезнью сердца (n=60)	Высокий уровень страха прогрессирования заболевания (n=28)	Низкий уровень страха прогрессирования заболевания (n=32)	U-критерий Манна—Уитни
Конфронтация	51,78±5,26	52,00±4,61	p=0,69
Дистанцирование	55,25±4,75	55,93±5,94	p=0,47
Самоконтроль	48,85±3,35	49,78±3,48	p=0,25
Поиск соц.поддержки	57,85±4,46	60,93±4,33	p=0,01
Принятие ответственности	40,10±9,03	46,90±9,40	p=0,001
Бегство-избегание	61,46±13,60	50,84±14,28	p=0,001
Планирование решения проблемы	48,75±5,65	51,31±7,38	p=0,10
Положительная переоценка	48,53±3,47	50,62±3,48	p=0,01

грессирования заболевания, тревогу при назначении консультаций врача или медицинских осмотров, страх боли. Кроме того, пациенты с высоким уровнем страха прогрессирования заболевания чаще испытывают вегетативные проявления тревоги и обеспокоенность в связи с возможностью необратимого повреждения тела из-за проводимого лечения.

Кроме того, пациенты с высоким уровнем страха прогрессирования заболевания обеспокоены возможностью утраты самостоятельности, реализации привычной деятельности.

Таким образом, для больных с дисфункциональным, высоким уровнем страха прогрессирования заболевания характерны кардиофобические реакции, которые проявляются в страхах проявлений симптомов ишемической болезни сердца, негативного влияния лечения на организм. Переживания больных по поводу утраты самостоятельности могут приводить к чрезмерной осторожности, сосредоточенности на телесных ощущениях при физической нагрузке.

Исследование структуры копинг-поведения у больных с ишемической болезнью сердца. При исследовании структуры копинг-поведения у больных с высоким и низким уровнем страха прогрессирования заболевания были получены статистически достоверно значимые различия. Полученные результаты представлены в табл. 4.

Из таблицы 4 видно, что для больных с высоким уровнем страха прогрессирования заболевания является характерным более частое обращение к стратегии «Бегство избегание» (61,46±13,60 против 50,84±14,28, p=0,001). Использование данной стратегии указывает на то, что больные с дисфункциональным беспокойством о прогрессировании заболевания стремятся преодолеть негативные переживания, трудности путем уклонения от стресса.

Больные с низким уровнем страха прогрессирования заболевания статистически достоверно чаще обращаются к стратегиям «Поиск социальной поддержки» (60,93±4,33 против 57,85±4,46, p=0,01), «Принятие ответственности» (46,90±9,40 против 40,10±9,03, p=0,001), «Положительная переоценка» (50,62±3,48 против 48,53±3,47, p=0,01). Выявленная специфика копинг-поведения указывает на то, что для больных является характерным более широкий репертуар стратегий копинг-поведения.

Пациенты с низким уровнем страха прогрессирования заболевания чаще привлекают социальные ресурсы, используют информационную, эмоциональную и действенную поддержку для разрешения проблем, они чаще склонны искать причину проблем в собственных действиях. Больные стремятся преодолеть негативные переживания, связанные с проблемой за счет её поло-

жительного переосмысления, рассматривая её как стимул для личностного роста.

Полученные результаты, отражающие сужение репертуара навыков преодоления трудных жизненных ситуаций, у больных с дисфункциональным беспокойством о прогрессировании болезни, что указывает на инвалидизирующее влияние хронического заболевания на психологические адаптационные возможности больных. Избегание стрессовых жизненных ситуаций у пациентов с дисфункциональным беспокойством о прогрессировании заболевания проявляется в снижении усилий, направленных на взаимодействие со стрессором и может объясняться сужением мотивационной сферы больных — ведущим мотивом является сохранение здоровья, жизни, все остальные мотивы рассматриваются как подчиненные ему, что приводит к сужению интересов больных и формированию и самоограничительного поведения [8].

Исследование специфики совладания со стрессом болезни у пациентов с ишемической болезнью сердца. При исследовании стратегий переоценки болезни было выявлено, что для пациентов с высоким уровнем страха прогрессирования характерным является использование стратегии «Восприятие преимуществ в болезни». Полученные результаты представлены в табл. 5.

Из таблицы 5 видно, что больные с высоким уровнем страха прогрессирования заболевания склонны к более частому использованию когнитивных стратегий, отражающих позитивное переформулирование ситуации болезни. Положительная переоценка стрессовой ситуации связана с переосмыслением последствий болезни с точки зрения положительных изменений. Воспринимаемые преимуществ болезни описывается как реакция в ситуации абсолютно неконтролируемого и стрессового жизненного события, как психологическая реакция, связанная с преодолением горя и утраты [16].

Преобладание данной стратегии у больных с высоким уровнем страха прогрессирования отражает сложные переживания больных, связанные с переосмыслением жизненной позиции собственного поведения. Наличие у больных с ишемической болезнью сердца данных убеждений указывает на переосмысление вклада собственной личности в заболевание, стремление улучшить межличностные отношения с близкими, более ценностно относиться к собственной жизни, что, однако, не способствует психологической адаптации пациентов, усиливая страх перед болезнью и её возможным рецидивом. Больные с высоким уровнем страха прогрессирования заболевания сосредотачиваются на поиске пользы в произошедшем, стремятся поддерживать идеализированный об-

Таблица 5. Когнитивные стратегии переоценки стрессора у больных с ишемической болезнью сердца

Группы испытуемых с ишемической болезнью сердца (n=60)	Высокий уровень страха прогрессирования заболевания (n=28)	Низкий уровень страха прогрессирования заболевания (n=32)	U-критерий Манна — Уитни
Когнитивные стратегии, подчеркивающие негативное значение болезни (Беспомощность)	14,42±2,91	15,00±3,21	p=0,58
Когнитивные стратегии, снижающие негативный смысл стрессового события (Принятие болезни)	13,57±2,08	13,96±1,94	p=0,44
Когнитивные стратегии, отражающие позитивное переформулирование ситуации болезни (Восприятие преимуществ болезни)	15,64±2,94	13,34±2,76	p=0,0001

Таблица 6. Результаты корреляционного анализа страха прогрессирования заболевания и копинг-поведения у больных с ишемической болезнью сердца

Spearman correlation R	Страх прогрессирования заболевания	
Конфронтация	R=-0,114	p=0,38
Дистанцирование	R=-0,132	p=0,31
Самоконтроль	R=-0,095	p=0,46
Поиск соц.поддержки	R=-0,409	p=0,001
Принятие ответственности	R=-0,405	p=0,001
Бегство-избегание	R=0,440	p=0,001
Планирование решения проблемы	R=-0,303	p=0,01
Когнитивные стратегии, подчеркивающие негативное значение болезни (Беспомощность)	R=-0,168	p=0,19
Когнитивные стратегии, снижающие негативный смысл стрессового события (Принятие болезни)	R=0,076	p=0,55
Когнитивные стратегии, отражающие позитивное переформулирование ситуации болезни	R=0,399	p=0,001

раз человека, который изменился под влиянием болезни в лучшую сторону.

Можно предположить, что у больных с выраженным страхом прогрессирования заболевания формируется конфликтный личностный смысл болезни. С одной стороны, ишемическая болезнь сердца способствует переосмыслению собственной жизни, поиску позитивных изменений в собственной личности и межличностных отношениях с другими людьми, с другой, приводит к избеганию разрешения трудных жизненных ситуаций, пассивности, накоплению трудностей, копинг-поведению, направленному на снижение эмоционального дискомфорта. Данное предположение отражают результаты корреляционного анализа, представленного в табл. 6.

Выявленные корреляционные связи указывают на то, что страх прогрессирования заболевания статистически достоверно отрицательно связан со стратегиями «Поиск социальной поддержки», «Принятие ответственности», «Бегство-избегание» и «Планирование решения проблемы» и статистически достоверно положительно связан с копинг-стратегией «Бегство-избегание» и когнитивными стратегиями, отражающими позитивное переформулирование ситуации болезни.

Таким образом, выявленные корреляции указывают на то, что страх прогрессирования заболевания отрицательно связан с ориентированными на взаимодействие со стрессом копинг-стратегиями.

Регрессионная модель страха прогрессирования заболевания у больных с ишемической болезнью сердца. С целью выявления степени влияния копинг-поведения и типа получаемого лечения на рост страха прогрессирования заболевания у пациентов с ишемической болезнью сердца была использована множественная линейная регрессия (метод пошагового включения переменных в регрессионную модель).

В таблице 7 представлены результаты регрессионного анализа. В качестве зависимой переменной выступает общий уровень страха прогрессирования заболевания. В таблицы с результатами регрессионного анализа включались только переменные, попавшие в регрессионную модель.

Множественный регрессионный анализ показал, что только три независимые переменные оказывают совместное влияние на зависимую переменную «Уровень страха прогрессирования заболевания» ($F=9,714$, $p=0,001$). Это показатели «Бегство-избегание», «Когнитивные стратегии, отражающие позитивное переформулирование

ситуации болезни» и «Планирование решения проблемы». Данная модель позволяет объяснить 41% дисперсии зависимой переменной ($R^2=0,414$, $p=0,001$). Как следует из значения β коэффициента, наибольший вес имеет независимая переменная «Бегство-избегание» ($\beta=0,656$).

Таким образом, с помощью регрессионного анализа было установлено совместное влияние копинг-стратегии «Бегство-избегание», стратегии «Планирование решения проблемы» и когнитивной стратегии, отражающей позитивное переформулирование ситуации болезни на уровень страха прогрессирования заболевания.

Можно сделать вывод, что выраженность стремления к избеганию трудных жизненных ситуаций, уклонение от ответственности, снижение целенаправленного анализа ситуации и возможных вариантов поведения и планирования собственных действий с учетом объективных условий приводят к росту страха прогрессирования заболевания у пациентов с ишемической болезнью сердца. Наряду с этим, попытки переосмыслить ситуацию болезни в позитивном ключе, поиск позитивных изменений, связанных с болезнью приводит к краткосрочному эффекту по снижению эмоционального дистресса, формированию конфликтного смысла болезни, в конечном счете усугубляя страх перед возможностью рецидива болезни из-за опасений, связанных с невозможностью поддержания «идеализированного» образа здорового человека. Тип получаемого лечения не связан со страхом прогрессирования заболевания.

Заключение

Страх прогрессирования заболевания у больных с ишемической болезнью сердца является актуальной клинико-психологической проблемой. Чрезмерное дисфункциональное беспокойство о прогрессировании характеризуется длительностью переживания, сосредоточенностью на телесных ощущениях, склонности к самоанализу [14]. Высокий уровень беспокойства о прогрессировании заболевания оказывает негативное влияние на качество жизни, что делает актуальным исследование процессов совладания с ним.

Исследование страха прогрессирования заболевания у пациентов с ишемической болезнью сердца показало, что данный феномен сопряжен с сужением репертуара стресс-совладающего поведения. Больные с выраженным страхом про-

Независимые переменные	β	t	Уровень значимости
Бегство-избегание	0,656	-2,294	0,02
Когнитивные стратегии, отражающие позитивное переформулирование ситуации болезни	0,340	-3,113	0,001
Планирование решения проблемы	-0,488	-2,231	0,02

грессирования заболевания склонны избегать трудные жизненные ситуации, реже обращаются к проблемно-ориентированным стратегиям копинг-поведения. Они реже прибегают к стратегии «Поиск социальной поддержки», что отражает снижение внешне-ориентированной позиции, направленной на взаимодействие с другими людьми. При этом больные сфокусированы на стремлении изменить собственную личность, себя и собственные взаимоотношения с близкими людьми. Подобное противоречие в структуре копинг-поведения отражает преобладание конфликтного личностного смысла болезни, опосредованного страхом прогрессирования заболевания.

В качестве психотерапевтических мишеней у больных с выраженным беспокойством о прогрессировании заболевания выступают:

1) Ориентированное на избегание стрессора совладающее поведение. Больные с выраженным беспокойством о прогрессировании заболевания склонны к когнитивному, либо поведенче-

скому уходу от проблемы. В процессе клинко-психологического сопровождения пациентов с выраженным беспокойством о прогрессировании заболевания могут быть использованы техники осознанности беспокойства, которые позволяют обучать больных дифференциации действительных (текущие проблемы) и гипотетических проблем (возможных). Важным может являться анализ затрат и выгод беспокойства, обучение принятию решений при беспокойстве о прогрессировании заболевания. Необходимым является использование техник когнитивной психотерапии, направленных на преодоление иррациональных убеждений связанных с чрезмерными опасениями по поводу возможности утраты автономии.

2) Обучение больных техникам релаксации и визуализации с целью снижения эмоционального реагирования на болезнь и лечение.

3) Развитие навыков планирования решения проблем, проблемно-ориентированного копинг-поведения.

Литература

1. Вассерман Л.И., Абабков В.А., Трифонова Е.А. *Совладание со стрессом: теория и психодиагностика*. — СПб.: Речь. — 2010. — 192 с.
2. Вассерман Л.И., Иовлев Б.В., Исаева Е.Р., Трифонова Е.А. *Методика для психологической диагностики совладающего поведения в стрессовых и проблемных для личности ситуациях*. — СПб.: Психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева. — 2009. — 38 с.
3. Мельченко Н.И., Краснов А.Н., Кувшинова Н. Ю. *Типы психологического реагирования больных ишемической болезнью сердца в зависимости от клинической картины и качества жизни // Известия Самарского научного центра РАН*. — 2011. — № 2. — С. 119-120.
4. Николаева В.В., Ионова Е.И. *Нарушения психики у больных ИБС, перенесших операцию аорто-коронарного шунтирования // Актуальные проблемы пограничной психиатрии*. Т. 1. М. Витебск. — 1989. — С. 91-93.
5. Сирота Н.А., Московченко Д.В. *Психодиагностика страха прогрессирования заболевания: результаты апробации русскоязычной версии опросника // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. — 2014. — №4. — С. 86-91.
6. Сирота Н.А., Московченко Д.В. *Психодиагностика базисных убеждений о болезни (Результаты апробации русскоязычной версии опросника когнитивных представлений о болезни) // Национальный психологический журнал*. — 2014. — № 2. — С. 72-81.
7. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю. *Психокардиология*. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство». — 2005. — 784 с.
8. Соколова Е.Т., Николаева В.Н. *Особенности личности при пограничных расстройствах и соматических заболеваниях*. — М.: SvR-Аргус. — 1995. — 352 с.
9. Соловьева С.Л. *Кризисная психология*. — М.: АСТ. — 2008. — 240 с.
10. Тхостов А.Ш. *Психология телесности*. — М.: Смысл. — 2002. — 287 с.
11. Friedman, M., Rosenman, R.H. *Association of specific overt behavior pattern with blood and cardiovascular findings // Journal of the American Medical Association*. — 1959. — V. 169. — P. 1286-1296.
12. Herschbach P, Book K, Dinkel A. *Evaluation of two group therapies to reduce fear of progression in cancer patients // Support Care Cancer*. — 2010. — V.18. — P. 471-479.
13. Huffman J.C., Smith F.A., Blais M.A., Januzzi J.L., Fricchione G.L. *Anxiety, independent of depressive symptoms, is associated with in-hospital cardiac complications after acute myocardial infarction // J. Psychosom Res.* 2008. — V. 65. — P. 557-563.
14. Mellon S., Kershaw T.S., Northouse L.L. and Freeman-Gibb L. *A family-based model to predict fear of recurrence for cancer survivors and their caregivers // Psycho-Oncology*. — 2007. — V. 16 (3). — P. 214-233.
15. Smith T.W. *Conceptualization, measurement, and analysis of negative affective risk factors // In Handbook of Behavioral Medicine / Edited by Steptoe A.* New York: Springer. — 2010. — P. 155-168.
16. Tedeschi R.G., Calhoun L.G. *The Post-Traumatic Growth Inventory: Measuring the positive legacy of trauma // Journal of Traumatic Stress*. — 1996. V.9. — P. 455-471.
17. Weidner G, Kohlmann CW, Horsten M, Wamala SP, Schenck-Gustafsson K, Högbom M, Orth-Gomer K. *Cardiovascular reactivity to mental stress in the Stockholm Female Coronary Risk Study // Psychosom Med*. — 2001. — V. 63. — P. 917-924.

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

Особенности формирования комбатантных акцентуаций после перенесенного посттравматического стрессового расстройства

Соловьев А.Г.¹, Ичитовкина Е.Г.², Злоказова М.В.³

¹ Институт психического здоровья Северного государственного медицинского университета, Архангельск,

² Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел, Киров,

³ Кировская государственная медицинская академия

Резюме. Проведен анализ психологических особенностей комбатантов, получавших терапию в связи с наличием посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), в четырех клинических вариантах: взрывной, тревожной, конверсионной, соматоформной. Проанализирована динамика личностных особенностей через три года после терапии. Показаны особенности формирования комбатантной акцентуации, в зависимости от преморбидных личностно-типологических характеристик и клинического варианта течения ПТСР.

Ключевые слова: комбатантная акцентуация, посттравматическое стрессовое расстройство, реабилитация.

Features of formation after kombatantnyh accentuation perenessennogo ptsd

Solovyov A.G.¹, Ichitovkina E.G.², Zlokazova M.V.³

¹ Institute of Mental Health, Northern State Medical University, Arkhangelsk

² Health Part of Russian Ministry of Internal Affairs, Kirov region

³ Kirov State Medical Academy

Summary. The analysis of the psychological characteristics of combatants who received therapy due to the presence of post-traumatic stress disorder (PTSD) in four clinical variants: an explosive, disturbing, conversion, psychosomatic disorders. The dynamics of personality characteristics of three years after therapy. The features of the formation kombatantnoy accentuation, depending on the premorbid personality typological characteristics and clinical variants of PTSD.

Key words: kombatantnaya accentuation, post-traumatic stress disorder, races, rehabilitation.

Выполнение оперативно-служебных и служебно-боевых задач полицейскими сопровождается повышенной психоэмоциональной нагрузкой, сопряженной с причинением вреда здоровью, риском для жизни, применением огнестрельного оружия [5]. После выхода из экстремальной обстановки у комбатантов отмечается формирование совокупности психологических характеристик, состоящих из вновь приобретенных в боевой обстановке особенностей характера и ранее существовавших личностных особенностей [2]. О.Н Кузнецов и В.М Лыткин характеризуют данные изменения как «комбатантную акцентуацию», которая проявляется своеобразием мировосприятия, подозрительностью, ранимостью, нарушением межличностной коммуникативности [1]. Данная акцентуация может являться фоном для формирования личностных расстройств [3].

В условиях реформирования системы МВД особую важность приобретают вопросы функциональной надежности полицейских, что обуславливает необходимость ранней диагностики пограничных психических расстройств (ППР) для своевременного проведения терапии комбатантов с динамической психосоциальной оценкой эффективности проведенного лечения [4]. Необходима раз-

работка дифференцированного подхода к проведению комплексного лечения с применением психофармакотерапии и психотерапевтических методов с последующим личностно-ориентированным прогнозом успешности службы с оружием лиц, получавших терапию [7].

С целью психопрофилактики девиантного и аутоагрессивного поведения, а также для прогнозирования успешности службы нами был принят подход к дифференциации форм «комбатантных акцентуаций» в зависимости от исходного типа личности комбатантов и клинических вариантов течения ПТСР.

Целью настоящего исследования явилось осуществление анализа динамики личностных особенностей в процессе служебной деятельности у комбатантов, получавших терапию в связи с наличием ПТСР.

Объекты исследования. Нами обследовано 138 комбатантов МВД по Кировской области — участников командировок в Северокавказский регион (СКР) в период с 2007 по 2009 гг., проходивших терапию в связи с наличием ПТСР. Все обследуемые были поделены на четыре группы в зависимости от типа течения ПТСР: I — лица, имевшие в анамнезе тревожный тип ПТСР (36 чел. — 26,1%),

II — эксплозивный тип ПТСР (33 чел. — 23,9%), III — соматоформный тип ПТСР (38 чел. — 27,5%), IV — конверсионный тип ПТСР (31 чел. — 22,5%). Средний возраст обследуемых составил $35,2 \pm 1,3$ лет, стаж службы — $10 \pm 1,1$ лет, количество командировок в СКР — $5,3 \pm 1,1$; достоверных различий между сотрудниками подразделений по указанным параметрам не было.

Методы исследования. Первое экспериментально-психологическое обследование проводилось при направлении в служебную командировку в СКР (до участия в боевых действиях) применялся стандартизированный многофакторный метод исследования личности (СМИЛ) ММРП — в отечественной модификации М.Н.Собчик [6], регламентированный для использования главным центром психодиагностики МВД России. Клиническое обследование — после возвращения из СКР в течение десяти дней, диагностика ПТСР осуществлялась в соответствии с критериями МКБ-10. Повторное экспериментально-психологическое исследование осуществлялось через три года после проведенного лечения, анализировалась динамика обобщенного профиля СМИЛ за три года службы.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием программы SPSS 13.0. Применялся метод вариационной статистики с вычислением среднего значения, доверительных интервалов, определения вероятности ошибки. Для парных сравнений применялся t-критерий Стьюдента для независимых групп. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

До участия в боевых действиях в профиле личности комбатантов I группы преобладали: повышенная тревожность, склонностью к озабоченности незначительными проблемами, тенденция к гипотимии, ограничение социальной активности, избирательность в контактах и фиксация на мелочах.

Через три года после проведенной терапии, показатели всех шкал СМИЛ достоверно изменились. Произошел рост шкал невротической триады, эмоциональной лабильности, импульсивности, выявилось заострение исходно высокого уровня тревожности и индивидуалистичности, снизился оптимизм, мужественность и увеличилась социальная интравертированность (табл.1). Таким образом, у данной группы лиц сформировались личностные черты свидетельствующие о появлении чувства заостренного самолюбия и ограничительного поведения, снизилась активность. Они воспринимали ситуации по-своему, что не всегда совпадало с общепринятым мнением. Преобладали эксплозивные личностные характеристики с активно-оборонительной позицией и независимостью в отстаивании своего мнения, что снижало межличностную коммуникативность. С учетом выявленных психодинамических характеристик, данные изменения в профиле лич-

ности мы условно отнесли к комбатантной акцентуации «тревожно-интравертированного типа».

У комбатантов II группы, личностные особенности по профилю СМИЛ в преморбиде характеризовались повышенной тревожностью в сочетании с оптимистическим настроением на окружение, при этом показатели всех шкал имели средние значения при отсутствии выраженных пиков. Через три года после лечения профиль достоверно изменился: рост шкал невротической триады, импульсивности, тревожности, социальной интравертированности, при выраженном снижении оптимистичности. При интерпретации данного типа профиля можно констатировать наличие у данных лиц: фиксации на негативном личном опыте с тенденцией к переносу враждебных переживаний на большинство окружающих лиц, поспешность в принятии решений, в суждениях и высказываниях. Недостаточность анализа повседневных и служебных ситуаций. Авторитарная личностная позиция, независимость, конфликтность, негативная установка на корректирующее влияние окружения. Резкое выплескивание враждебных чувств с обвинением других в недоброжелательности и неправоте. Для них стали характерны взрывные реакции, вспышки гнева, враждебности (табл. 2).

У них сформировалась комбатантная акцентуация личности с выраженным нарушением межличностной коммуникативности, тревогой, пессимизмом, импульсивностью — «эксплозивно-пессимистический тип».

Комбатантам III группы в преморбиде были свойственны: повышенная обеспокоенность и тревожность, болезненная реакция на злость и агрессию, повышенная нравственность, склонность к волнениям, к самоанализу, мнительность, доброжелательность и повышенная тревожность. Они были склонны к страхам и беспричинной озабоченности маловажными проблемами, обидчивости. Через три года после лечения были выявлены достоверные различия по базовым шкалам СМИЛ: заострение невротического сверхконтроля, рост импульсивности, ригидности, тревожности и социальной интравертированности. У них произошло достоверное снижение оптимистичности и мужественности. Таким образом, у лиц III группы заострились исходные личностные особенности, и сформировалась комбатантная акцентуация «тревожно-невротического типа» (табл.3).

У лиц, в анамнезе которых имелся конверсионный тип ПТСР (IV группа), в преморбиде ведущими в характере являлись индивидуалистичность, оптимистичность, мужественность в сочетании с тревожностью, им было свойственно умение увлечь других своими идеями, оптимистичность, жизнелюбие, склонность к риску, позитивная самооценка, гипертимный тип реагирования, болезненная реакция на директивный стиль общения со стороны других (в том числе непосредственных руководителей и командиров).

В динамике произошло нивелирование таких личностных характеристик как индивидуалистич-

Таблица 1. Динамика личностных особенностей комбатантов после проведенного лечения тревожного варианта ПТСР, по СМИЛ М+т, баллы

Шкалы СМИЛ	При направлении в служебную командировку в СКР	Через три года после проведенного лечения
Лжи	34,2+2,1	33,2+2,3
Достоверности	38,4+3,7	37,2+2,9
Коррекции	39,8+2,9	38,2+3,7
Невротический сверхконтроль	50,3+2,7	54,5+2,6*
Пессимистичность	53,3+3,1	59,7+2,5**
Эмоциональная лабильность	50,6+2,3	56,3+4,7**
Импульсивность	54,8+1,7	62,4+3,4**
Мужественность	48,1+1,4	45,8+2,8*
Ригидность	46,0+3,4	53,2+3,2**
Тревожность	55,1+2,6	62,6+2,7**
Индивидуалистичность	57,9+2,4	51,5+2,6**
Оптимистичность	54,3+6,1	44,0+3,1**
Социальная интравертированность	48,0+2,9	70,0+3,3**

Примечание: здесь и далее в таблицах, внутригрупповые различия достоверны при * $p > 0,05$; ** $p > 0,001$

Таблица 2. Динамика личностных особенностей комбатантов после проведенного лечения эксплозивного варианта ПТСР, по СМИЛ М+т, баллы

Шкалы СМИЛ	При направлении в служебную командировку в СКР	Через три года после лечения
Невротический сверхконтроль	50,8+1,7	57,3+3,1**
Пессимистичность	52,2+2,2	62,5+1,4**
Эмоциональная лабильность	48,2+2,3	57,7+3,2**
Импульсивность	48,8+6,1	61,9+4,1**
Мужественность	47,9+2,5	46,8+3,4
Ригидность	44,1+1,6	53,0+2,5**
Тревожность	53,4+1,2	63,4+2,1**
Индивидуалистичность	53,6+3,7	50,1+4,3*
Оптимистичность	50,4+1,4	43,2+3,9**
Социальная интравертированность	44,5+3,1	64,4+2,5**

Таблица 3. Динамика личностных особенностей комбатантов после проведенного лечения соматоформного варианта ПТСР, СМИЛ М+т, баллы

Шкалы СМИЛ	При направлении в служебную командировку в СКР	Через три года после лечения
Невротический сверхконтроль	49,8+1,3	58,1+2,1**
Пессимистичность	54,1+1,2	53,6+1,3
Эмоциональная лабильность	50,7+2,3	50,8+2,2
Импульсивность	56,8+3,1	62,0+2,1**
Мужественность	52,6+2,4	41,9+3,1**
Ригидность	47,2+1,8	53,1+2,3*
Тревожность	54,8+1,9	65,1+2,7**
Индивидуалистичность	57,9+3,3	51,1+5,3*
Оптимистичность	55,2+1,9	44,2+1,9**
Социальная интравертированность	48,2+2,1	63,8+2,6**

Таблица 4. Динамика личностных особенностей комбатантов после проведенного лечения конверсионного варианта ПТСР, СМИЛ М+m, баллы

Шкалы СММЛ	При направлении в служебную командировку в СКР	Через три года после лечения
Невротический сверхконтроль	49,4+1,2	57,7+2,2**
Пессимистичность	52,8+1,3	63,6+1,9**
Эмоциональная лабильность	48,1+2,3	58,4+2,3**
Импульсивность	52,5+4,1	64,1+2,8**
Мужественность	50,1+2,3	41,2+3,2**
Ригидность	47,3+1,4	55,2+1,3*
Тревожность	56,3+1,5	66,4+2,5**
Индивидуалистичность	59,5+2,3	51,6+4,3**
Оптимистичность	52,9+1,4	44,1+1,3**
Социальная интравертированность	50,3+3,1	65,7+2,1**

ность, оптимистичность и мужественность, появились не свойственные ранее невротические черты в форме пессимистичности, дисфорий, эмоциональной лабильности, ригидности установок и избирательности в межличностных контактах. Таким образом, сформировалась комбатантная акцентуация личности «ригидно-дисфорического типа» (табл. 4).

Выводы

Анализ катамнеза комбатантов за трехлетний период, имевших в анамнезе ПТСР, выявил формирование комбатантной акцентуации личности, которая характеризуется ограничением межличностной коммуникативности, социальной интравертированностью, аффективной нестабильностью, с появлением выраженной тревожности и импульсивно-пессимистических черт. В зависимости от перенесенного варианта ПТСР в формировании данной акцентуации имеются существенные различия.

У лиц, получавших терапию в связи с тревожным вариантом ПТСР, заостряется преморбидно высокая личностная тревожность с формированием на ее фоне импульсивных, дискоммуникативных индивидуально-типологических особенностей, что было отнесено к комбатантной акцентуации «тревожно-интравертированного типа».

Для полицейских с взрывным вариантом ПТСР характерно формирование комбатантной акцентуации личности с выраженным нарушением межличностной коммуникативности, взрывным поведением, пессимизмом, импульсивностью — «взрывно-пессимистический тип». У комбатантов с соматоформным вариантом ПТСР происходит заострение исходных тревожно-невротических личностных особенностей с выраженными проблемами в межличностных коммуникациях — «тревожно-невротический тип». При наличии в анамнезе конверсионного варианта ПТСР нивелируются исходно-выраженные гипертензивные особенности и преобладают черты комбатантной акцентуации с «ригидно-дисфорическим» компонентом.

Таким образом, комбатантные акцентуации в зависимости от преморбидных особенностей личности и перенесенных вариантов ПТСР имеют различия и проявляются в виде «тревожно-интравертированного», «взрывно-пессимистического», «тревожно-невротического» и «ригидно-дисфорического» типов. Полученные результаты необходимо учитывать при составлении индивидуальных реабилитационных программ и проведении личностно-ориентированной психотерапии в рамках медико-психологической реабилитации комбатантов после исполнения служебно-боевых задач в особых условиях.

Литература

1. Кузнецов О.Н., Лыткин В.М. Динамически-ситуативная акцентуация личности у участников локальных войн // *Актуальные вопросы военной и экологической психиатрии: Учебн. пособие.* — СПб. — 1995. — С. 115-116.
2. Литвинцев С.В. Динамика и катамнез реакций боевого стресса [Текст] / С.В. Литвинцев, Е.В. Снедков // *Проблемы реабилитации.* — 1999. — № 1. — С. 29-35
3. Литвинцев С.В. Боевая психическая травма [Текст]: руководство для врачей / С.В. Литвинцев, Е.В. Снедков, А.М. Резник. — М.: ОАО Изд-во «Медицина», 2005. — 345 с.
4. Морозов Д.В. Реализация концепции и медико-социальной реабилитации сотрудников правоохранительных органов, пострадавших при исполнении служебных обязанностей [Текст] / Д.В. Морозов, С.В. Марков, Ю.В. Черный и др. // *Мед.вестн. МВД.* — 2011. — Т. LII. — № 3. — С. 2-5.
5. Мягких Н.И. Современная организация медико-психологического отбора в органах внутренних

- дел Российской Федерации [Текст] / Н.И. Мягких // Мед.вестн. МВД. — 2010. — № 3. — С. 4–6.
6. Собчик, Л. Н. Методы психологической диагностики [Текст] / Л.М. Собчик. — М. — 1990. — 73 с.
7. Соловьев А.Г. Социально-психологические аспекты адаптации полицейских спецподразделений / Экология человека. — 2014. — № 8. — С 25-30.

Сведения об авторах

Соловьев Андрей Горгоньевич — д.м.н., профессор, директор института психического здоровья, заведующий кафедрой психиатрии и клинической психологии Северного государственного медицинского университета, Архангельск. E-mail: ASoloviev@nsmu.ru

Ичитовкина Елена Геннадьевна — к.м.н., начальник центра психофизиологической диагностики Медико-санитарной части Министерства внутренних дел, Киров. E-mail: elena.ichitovckina@yandex.ru

Злоказова Марина Владимировна — д.м.н., профессор кафедры психиатрии Кировской государственной медицинской академии. E-mail: marinavz@mail.ru

Мотивационное интервьюирование в комплексной терапии алкогольной зависимости: опыт применения и оценка эффективности

Трусова А.В.

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

Резюме. В рандомизируемом контролируемом исследовании изучались особенности применения и эффективность мотивационного интервьюирования (МИ) как метода краткосрочного психологического вмешательства у госпитализированных больных с алкогольной зависимостью. Исследование проводилось в 2 этапа: на 1 этапе больные были распределены в 2 группы — индивидуальное МИ-консультирование (n=146) и стандартное психолого-психотерапевтическое сопровождение (n=150). Оценивались 4 параметра: новизна информации, полученной во время консультации, интерес, положительные эмоции, полезность консультации. Результаты 1 этапа показывают, что МИ воспринимается пациентами с алкогольной зависимостью более позитивно, чем стандартное консультирование.

На 2 этапе изучалась эффективность групповой формы МИ, применявшегося в целях изменения отношения к употреблению алкоголя. Больные были рандомизированы в 2 группы — группу МИ (n=55 чел.) и группу сравнения, участники которой посещали аналогичные по длительности, но нейтральные по содержанию групповые сессии (n=50 чел.). Оценивался ряд параметров, характеризующих мотивацию к изменениям в употреблении алкоголя. Методом ретроспективного анализа (TLFB) оценивалось употребление алкоголя через 3 и 6 мес. после выписки из стационара. Результаты 2 этапа показывают более конструктивное и осознанное отношение к употреблению алкоголя, а также более существенную редукцию показателей употребления алкоголя в группе МИ. Заключение — МИ формирует более адекватное представление о своем заболевании среди госпитализированных пациентов с алкогольной зависимостью, а также способствуют сокращению употребления алкоголя после окончания стационарного лечения в отсутствие другой профессиональной психологической поддержки.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, мотивационное интервьюирование.

Motivational interviewing as a part of complex treatment of alcohol dependence: experience of use and evaluation of effectiveness.

Trusova A.V.

Saint Petersburg State University, Bekhterev Research Psychoneurological Institute

Summary. This randomized controlled trial studied experience of use and assessed the effectiveness of motivational interviewing (MI) as a part of inpatient treatment of alcohol dependence. The first phase included studying of patients' appreciation of MI-counseling (n = 146) in comparison with a standard psychological and psychotherapeutic support (n = 150). 4 parameters were evaluated: novelty of information received during the consultation, interest, positive emotions, and usefulness of consultation.

The second phase included studying effectiveness of MI-group counseling used to change attitudes to alcohol consumption. Patients were randomized into 2 groups — MI (n = 55) and control group (n = 50). Methods: assessing drinkers' motivations for change in alcohol consumption (SOCRATES), adverse consequences of alcohol abuse (SIP-2L / SIP-2R), patients' attitude towards their disease and treatment (Alcohol Anosognosia Scale/ШААНГ), calendar method for assessing alcohol use (TLFB). Results: there were significant differences in main psychological measures of readiness to change and drinking outcomes between the standard care and MI groups. Conclusion: MI can reduce alcohol consumption after hospital discharge. These results support the use of MI in Russian clinical practice.

Key words: alcohol dependence, motivational interviewing.

Проблема лечения алкогольной зависимости остается чрезвычайно актуальной как для России, так и для большинства стран Европы и Америки, что объясняется широкой распространенностью и недостаточной эффективностью терапии данной патологии. При этом роль психологических и психотерапевтических воздействий трудно переоценить — традиционно этим методам отводится важное место в лечении алко-

голизма. Современный подход к оказанию специализированной помощи пациентам с алкогольной зависимостью все больше учитывает субъективные предпочтения пациента и допускает в качестве цели терапии не только полное воздержание от алкоголя, но и сокращение его потребления.

На сегодняшний день когнитивно-поведенческая психотерапия (КПТ) является «психотерапией выбора» при лечении зависимо-

сти от алкоголя. Однако, не всегда условия лечения и мотивация пациентов позволяют использовать КПТ в полной мере. Краткие психологические вмешательства (brief intervention), базирующиеся на теоретической основе КПТ, на сегодняшний день являются относительно широко применяемыми и хорошо изученными. Существует ряд строгих научных доказательных исследований, свидетельствующих о клинической эффективности краткосрочных вмешательств в отношении снижения количества потребляемого алкоголя у людей с опасным для здоровья уровнем его употребления [13, 26, 28, 30, 34, 35]. Зарубежные исследования последних лет подтверждают эффективность краткосрочных психологических вмешательств у лиц с установленным диагнозом алкогольной зависимости [19, 20, 21, 29, 31]. При этом, хотя доказанная эффективность данного вида вмешательств сопоставима с эффективностью других видов психологической помощи и психотерапии, краткосрочные вмешательства занимают меньше времени и являются менее дорогостоящими [11, 12, 13, 18] и, согласно данным отдельных исследователей, позволяют достичь долгосрочных устойчивых результатов (9-10 лет) [36].

Разновидностью краткосрочных психологических вмешательств является мотивационное интервьюирование (МИ) — клиент-центрированный директивный подход, направленный на увеличение собственной мотивации человека к изменениям посредством исследования и разрешения его амбивалентности [25]. Специалист помогает пациенту осознать проблему и степень ее влияния на свою жизнь, обдумать и учесть все «за» и «против» возможных изменений, принять решение об их совершении, реализовать конкретные шаги по изменению употребления алкоголя и поддержать достигнутый результат [13, 25]. Теоретической основой МИ является модель стадий готовности к изменениям [17].

Мотивационное интервьюирование имеет ряд преимуществ перед другими методами: низкая себестоимость (МИ является разновидностью краткосрочных вмешательств, в связи с чем его проведение требует сравнительно небольших затрат [22, 27], достаточно высокая эффективность, широкий спектр применимости [14, 15, 34], усиление собственной мотивации клиента и его приверженности лечению, а также возможность применения МИ специалистами первичного медицинского звена, что может существенно расширить возможности оказания своевременной диагностической и консультативной помощи [12, 27]. Кроме того, важной отличительной чертой МИ является то, что оно может одинаково успешно применяться и как самостоятельный подход, и как подготовка или дополнение к другим методам терапии [21], а также использоваться в сочетании с другими подходами — например, КПТ [33].

В России важнейшая роль в разработке теоретических и практических аспектов применения мотивационного подхода в профилактике и терапии аддиктивных расстройств принадлежит В.М.

Ялтонскому (2009) и Н.А. Сироте (2002, 2007, 2008), а также Т.В. Агибаловой (2010, 2012, 2013). Кроме того, исследования в данной области проводили Т.Н. Балашова (2007), Р.Д. Илюк (2012) и ряд других авторов. Говоря об отечественных исследованиях МИ, следует отметить, что использование дизайна рандомизированного клинического исследования является редкостью для отечественных работ, посвященных изучению эффективности психологических и психотерапевтических воздействий.

В условиях сокращения сроков госпитализаций по поводу алкогольной зависимости (АЗ) в сочетании с низкой мотивацией больных к участию в амбулаторном реабилитационном процессе очевидна необходимость в краткосрочном психологическом вмешательстве, проводимом в период между купированием синдрома отмены алкоголя (СОА) и выпиской. МИ представляется перспективным методом как для работы с пациентами, ориентированными на дальнейшее получение специализированной помощи, так и для тех, кто не может продолжать лечение в амбулаторном режиме.

Цель исследования

Изучение особенностей применения и эффективности мотивационного интервьюирования как метода краткосрочного психологического вмешательства у госпитализированных больных с алкогольной зависимостью.

Материалы и методы

В соответствии с целью исследования были разработаны этапы его проведения — на первом этапе однократно изучалась субъективная оценка пациентами индивидуального МИ-консультирования в сравнении с традиционным психолого-психотерапевтическим сопровождением; на втором этапе в динамике (отсроченная оценка через 3 и 6 мес. после выписки из стационара) оценивались показатели эффективности групповой формы МИ.

Критериями включения в исследование являлись: возраст 18-60 лет; установленный диагноз «Синдром зависимости от алкоголя» (F 10.25, F 10.26); прохождение стационарного лечения алкогольной зависимости; постоянное проживание в Санкт-Петербурге или пригородах СПб в пределах 150 км от города; наличие домашнего или мобильного телефона; свободное владение русским языком; способность подписать информированное согласие, отказ от применения методов плацебо-опосредованной суггестии на момент окончания лечения и в течение всего периода наблюдения.

Критериями невключения в исследование были: выраженные проявления СОА, в том числе затрудняющие интеллектуальное функционирование пациента (эти пациенты могли быть включены в исследование после курса дезинтоксикаци-

онной терапии); выраженные когнитивные нарушения (клинически значимая деменция, острый психоз, тяжелое параноидное расстройство) и/или наличие коморбидного психического заболевания, подтвержденного врачом стационара и отраженного в медицинской документации; выраженные соматические расстройства, затрудняющие повседневное функционирование (например, тяжелые нарушения функций печени, болевой синдром и т.д.); интенсивная фармакологическая терапия, изменяющая свойства внимания и способность воспринимать новую информацию (в частности, классические нейролептики, антиконвульсанты, и другие препараты с центральнодепримирующим компонентом действия) (такие пациенты могли быть включены в исследование после изменения получаемой фармакотерапии). Также, для того, чтобы не маскировать возможные эффекты МИ, в исследование не были включены пациенты, принимавшие препараты, имеющие специфическое воздействие на алкогольную зависимость (налтрексон, дисульфирам и др.).

Исследование проводилось на отделении лечения больных алкоголизмом НИПНИ им. В.М. Бехтерева и состояло из двух этапов, различающихся по составу участников.

1 этап. На первом этапе оценивалась возможность применения МИ в наркологическом стационаре и проводилось индивидуальное мотивационное интервьюирование 146 больных (группа мотивационного интервьюирования — ГМИ-1). В сравнительном аспекте оценивались данные 150 больных, получавших стандартную краткосрочную психолого-психотерапевтическую помощь (группа сравнения — ГС1). Специфические процедуры рандомизации не были использованы, однако группы не имели статистически значимых различий по основным клиническим (давность и тяжесть заболевания) и социально-демографическим (пол, возраст, образование, актуальный профессиональный статус) характеристикам. После проведения консультации (МИ или стандартная) пациенты оценивали 4 параметра по пятибалльной шкале: «новизна информации» (НИ), «интерес» (И), «положительные эмоции» (ПЭ), «полезность» (консультации) (П).

2 этап. На втором этапе оценивалась эффективность групповой формы МИ, применявшегося в целях изменения отношения к употреблению алкоголя. Всего на участие в исследовании согласились 168 пациентов. Не были включены в исследование женщины (38 чел.) из-за наличия высокой коморбидности с аффективными нарушениями и сложностями проведения смешанных по гендерному признаку групповых занятий. Часть пациентов (7 чел.) отказалась от участия по личным мотивам. В общей сложности, в исследовании приняли участие 123 чел. В окончательный анализ вошли данные 105 респондентов, т.к. данные 18 пациентов не были включены в анализ в связи с их обращением за профессиональной медицинской, психологической либо психотерапевтической помощью в периоде наблюдения (6 мес.

после выписки из стационара), что могло повлиять на оцениваемые параметры.

Участники исследования при помощи генератора случайных чисел на базе электронных таблиц Excel были рандомизированы в 2 группы — группу мотивационного интервьюирования (ГМИ-2) (n=55 чел.) и группу сравнения (ГС-2) (n=50 чел.). Для оценки готовности к изменениям в употреблении алкоголя использовались методика SOCRATES [24]. Динамика употребления алкоголя оценивалась с помощью метода ретроспективного анализа ежедневного объема потребленного алкоголя (Time Line Follow Back — TLFБ) в пересчете на 100% этанол, 3-х месячная версия метода оценки [16, 32]. В оценке различали «срыв» ремиссии — отдельные единичные случаи употребления алкоголя, и «рецидив» — возврат к употреблению алкоголя (употребление более 10 стандартных доз в неделю с одним или более эпизодов «тяжелого» пьянства — 5 и более ст. доз для мужчин / 4 и более для женщин) в неделю). Оценка выраженности проблем, связанных с употреблением алкоголя, проводилась с помощью опросника Short Inventory of Problems (SIP-2L в исходной оценке и SIP-2R в последующих, Miller et al., 1995). Различные аспекты отношения пациентов к своему заболеванию и лечению оценивались с помощью Шкалы алкогольной анозогнозии [3].

Групповые сессии. Пациенты группы ГМИ-2 посещали однократную групповую сессию МИ длительностью 90 мин., которая была сфокусирована на доступном и объективном информировании пациентов об алкогольной зависимости, а также усилении мотивации к лечению и последующему поддержанию трезвости. Использовались такие техники МИ, как избегание конфронтации, снижение сопротивления, дестигматизация, работа с амбивалентностью, оценка актуальных потребностей и перспектив. Пациенты группы ГС-2 участвовали в аналогичной по длительности и нейтральной по содержанию групповой сессии, на которой освещались вопросы здорового образа жизни, правильного питания и позитивного восприятия жизни. Индивидуальное мотивационное интервьюирование и групповые сессии проводились психологами из числа сотрудников отделения, психометрическую оценку проводили другие специалисты отделения (независимые рецензоры). Помимо этого, в рамках данного исследования пациенты обеих групп получали стандартное врачебное консультирование, предусмотренное лечением в наркологическом стационаре.

Оценка. Процедура психометрической оценки включала 4 этапа на протяжении 6 месяцев. Первые два этапа оценки проводились очно, с разницей от 5 до 14 дней, во время нахождения пациента в стационаре, как правило, за 2-3 дня до групповой интервенции и через 5-10 дней после. На третьем и четвертом этапах оценки (соответственно через 3 и 6 мес. от момента выписки) оценка участников исследования проводилась во время их визита в стационар, а при отказе/невозможности визита оценка проводилась дистанци-

онно по телефону и дополнительно верифицировалась опросом родственников. Специалист, проводивший оценку, не знал, в какую именно группу — ГМИ-2 или ГС-2 — был распределен пациент. Соотношение телефонных интервью / личных визитов значимо не различалось в изучаемых группах и составляло 80%/20% (ГМИ-2) и 74%/26% (ГС-2) соответственно.

Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом НИПНИ им. В.М. Бехтерева. Все больные подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Обработка результатов осуществлялась с помощью пакета статистических программ SPSS. Измеренные количественные переменные указаны в формате $M \pm SD$ (среднее \pm стандартное отклонение), частотные переменные — в абсолютных значениях и % от общей численности группы. При статистическом анализе для межгруппового сравнения исходных клинико-анамнестических и психологических данных, для оценки статистической значимости различий между изучаемыми группами использовался критерий U-Манна-Уитни и точный критерий Фишера. Для анализа показателей, измеренных в динамике, использовался критерий Т-Вилкоксона, для сравнения групп по показателям употребления алкоголя после лечения (среднесуточное количество алкоголя (граммы чистого этанола), наличие и количество срывов) были построены таблицы сопряженности и использовался точный критерий Фишера. Для сравнения групп по общей продолжительности воздержания от употребления алкоголя в периоде наблюдения и по времени до первого приема алкоголя применялся тест U-Манна — Уитни.

Результаты

Результаты 1 этапа. Больные, составившие группы ГМИ-1 и ГС-1, не различались по основным социально-демографическим и клиническим показателям (табл.1).

По предложенным параметрам (новизна информации, полученной на консультации; интерес к консультации; положительные эмоции во время консультации; полезность консультации) МИ субъективно оценивалось больными выше, чем стандартная психолого-психотерапевтическая консультация (табл. 2).

Сравнение общего балла субъективной оценки по предложенным параметрам среди тех пациентов, кто уже имел опыт лечения, так и среди тех, кто проходил лечение впервые, показало отсутствие различий в ГМИ-1 ($14,6 \pm 0,2$ и $14,7 \pm 0,2$ соответственно) при более высоком общем балле среди впервые лечащихся в ГС-1 ($12,4 \pm 0,6$ и $9,7 \pm 0,8$ соответственно, $p < 0,01$, точный критерий Фишера).

В обеих группах пациенты без высшего образования в среднем оценивали параметр «Полезность» консультации (МИ или стандартной) выше, чем пациенты с высшим образованием (ГМИ-1 — $4,4 \pm 0,3$ и $3,9 \pm 0,2$; ГС-1 $3,3 \pm 0,7$ и $2,8 \pm 0,3$ соответственно, $p < 0,01$, точный критерий Фише-

ра). При этом, по параметрам «Интерес» и «Положительные эмоции» не было выявлено различий, связанных с уровнем образования, ни в одной из групп.

Полученные результаты позволили сделать вывод о более позитивном восприятии МИ пациентами с алкогольной зависимостью по сравнению со стандартным консультированием.

Результаты 2 этапа. Больные, составившие группы ГМИ-2 и ГС-2, также не различались по основным социально-демографическим, клиническим и клинико-психологическим показателям (табл. 3).

Средний возраст больных в обеих группах был около 35 лет, более 60% больных состояли в браке на момент исследования, более 80% имели работу, около половины — высшее образование. Около трети больных имели отягощенную по алкоголю историю наследственности, более половины — опыт предыдущего лечения (табл. 3).

Все показатели шкалы SOCRATES, оцененные на исходном уровне (после купирования признаков ААС, но до проведения интервенций) в обеих исследуемых группах находились в зоне низких значений, что свидетельствует об отрицании проблем с алкоголем, непринятии диагноза «зависимость», отсутствии осознанных изменений и конструктивных действий по изменению своего употребления алкоголя (табл. 4).

Исходные показатели всех субшкал ШАНГ соответствовали среднему уровню в обеих группах, что свидетельствует о умеренно выраженной алкогольной анозогнозии, в то время как показатели SIP, характеризующие негативные последствия употребления алкоголя, находились в зоне высоких значений (табл. 4).

Значительная динамика оцениваемых показателей от исходного уровня до первой катамнестической точки оценки наблюдалась в обеих изучаемых группах и не являлась предметом специального анализа, т.к. отражает закономерные процессы, соответствующие этапу становления ремиссии.

Показатели потребления алкоголя после выписки. По совокупным данным очной оценки во время визитов в клинику и телефонных интервью при невозможности для пациента такого визита (TLFB в обоих случаях), среди пациентов ГМИ-2 40 чел. (73%) сообщили об отсутствии рецидива (т.е. либо о полном воздержании от приема алкоголя, либо единичных срывах) через 6 месяцев после выписки из стационара, в то время как среди пациентов ГС-2 аналогичный показатель составил 22 чел. (44%) ($p < 0,01$, точный критерий Фишера).

Среднее количество дней воздержания от употребления алкоголя («трезвых» дней), верифицированное методом ретроспективного анализа, для больных ГМИ-2 через 3 и 6 мес. после выписки из стационара было значимо больше, чем для больных ГС-2, при этом время до первого употребления алкоголя между группами значимо не различалось (табл. 4).

Переменные		ГМИ-1	ГС-1
Число больных		146	150
Возраст		35,6±4,7	34,15±5,2
Пол	мужчины	124 (84,9%)	132 (88%)
	женщины	22 (15,1%)	18 (12%)
Наличие высшего образования		84 (57,5%)	92 (61,3%)
Трудовая занятость	(наличие работы)	118 (80,8%)	123 (82%)
Давность заболевания (формирования СОА) годы		8,2±2,7	7,6±2,4
Предыдущий опыт лечения (повторное обращение)		69 (47,%)	76 (50,7%)

Примечания: 1. Средние величины указаны в формате $M \pm SD$; 2. Статистически значимых различий между группами нет.

Переменные		ГМИ-1	ГС-1
Субъективная оценка после консультации	Новизна информации	2,92±1,52*	2,48±1,25
	Интерес	4,03±1,31*	3,28±1,44
	Положительные эмоции	3,54±1,47*	2,16±1,72
	Полезность	4,25±1,22*	3,18±1,69

Примечания: 1. Средние величины указаны в формате $M \pm SD$; 2. Статистическая значимость различий между группами: * — $p < 0,01$ (критерий U-Манна-Уитни).

Переменные		ГМИ2	ГС2
Число больных		55	50
Возраст		36,2±9,3	35,5±9,6
Наличие высшего образования		32 (58,2%)	27 (54%)
Трудовая занятость (наличие работы)		47 (85,5%)	44 (88%)
Состоит в актуальном браке		38 (69,1%)	32 (64%)
Отягощенная наследственность по алкоголизму		18 (32,7%)	14 (28%)
Наличие в анамнезе черепно-мозговых травм		7 (12,7%)	7 (14%)
Давность заболевания (формирования СОА) годы		8,4±4,7	8,1±4,6
Среднесуточный объем употребляемого алкоголя (3 предшествующих мес., грамм 100% этанола)		95,23±28,4	98,6±31,5
Характеристики опьянения	агрессия	14 (25,5%)	11 (22%)
	эйфория	15 (27,35%)	14 (28%)
	палимпсесты	23 (41,8%)	19 (38%)
	алкогольные амнезии	6 (10,9%)	6 (12%)
Предыдущий опыт лечения (повторное обращение)		31 (56,6%)	29 (58%)

Примечания: 1. Средние величины указаны в формате $M \pm SD$; 2. Статистически значимые различия между группами отсутствуют.

Динамика психометрических показателей. Оценка также проводилась либо очно во время визитов в клинику, либо с помощью телефонных интервью при невозможности для пациента такого визита. В обеих изучаемых группах не наблюдалось различий в исходном уровне изучаемых показателей (табл. 4). Через 3 мес. после выписки из стационара все показатели SOCRATES у боль-

ных ГМИ-2 были значимо выше, чем у больных ГС-2. При этом среди пациентов ГМИ-2 была выявлена достоверная отрицательная динамика показателей по шкале «Действие» между оценкой через 3 и 6 мес. после выписки из стационара. Для больных ГС-2 достоверной динамики показателей SOCRATES между этими точками исследования выявлено не было (табл. 4).

Таблица 4. Динамика показателей в периоде наблюдения					
Переменные		Группы	Исходный уровень	Оценка после выписки	
				3 мес.	6 мес.
Общая продолжительность воздержания от употребления алкоголя (дни)		ГМИ2	х	72±8,2*	151±14,3*
		ГС2	х	56±12,4	138±18,7
Время до первого употребления алкоголя после выписки (дни)		ГМИ2	х	28±4,3	х
		ГС2	х	26±5,8	х
SOCRATES	Осознание	ГМИ2	16,8±3,7	34,3±4,2*	35,4±3,7
		ГС2	17,2±3,4	25,2±4,7	25,7±3,8
	Амбивалентность	ГМИ2	7,6±4,2	16,4±3,2*	16,1±2,9
		ГС2	7,4±3,7	7,4±3,2	6,8±3,3
	Действие	ГМИ2	23,8±6,4	32,6±4,8*	26,3±6,1 х
		ГС2	22,7±5,8	27,2±6,4	27,3±5,8
SIP-2R	Физическое здоровье	ГМИ2	7,7±0,8	1,7±0,08	1,4±0,6 х
		ГС2	6,9±0,9	1,5±1,0	1,4±0,8
	Социальное функционирование	ГМИ2	7,3±0,7	2,1±1,1	1,5±0,3 х
		ГС2	6,8±0,4	2,3±0,9	1,6±0,6 х
	Личностные проблемы	ГМИ2	6,8±1,7	1,8±0,5*	1,9±0,7
		ГС2	7,3±2,2	2,3±0,7	2,2±0,8
	Импульсивность	ГМИ2	6,3±2,2	0,8±0,07	1,1±0,1
		ГС2	6,7±1,6	1,0±0,2	1,0±0,3
	Межличностные проблемы	ГМИ2	7,2±1,9	1,4±0,4	1,2±0,3
		ГС2	7,6±2,1	1,6±0,3	1,5±0,4
	Общий показатель	ГМИ2	35,3±1,8	7,8±1,2*	7,1±1,1* х
		ГС2	35,4±2,2	8,7±1,6	7,7±1,3 х
ШАНГ	Неинформированность	ГМИ2	8,8±1,9	3,1±1,7*	3,0±1,8*
		ГС2	8,4±2,3	4,5±1,8	4,3±2,1
	Непризнание симптомов заболевания	ГМИ2	5,8±2,2	2,8±1,2*	3,1±1,7*
		ГС2	5,6±2,1	5,1±2,3	6,7±3,1 х
	Непризнание заболевания	ГМИ2	6,5±2,2	3,8±1,7	3,3±2,4* х
		ГС2	6,7±1,8	4,6±2,1	4,8±2,7
	Непризнание последствий заболевания	ГМИ2	14,1±3,8	5,7±2,8*	6,0±2,5*
		ГС2	13,9±4,1	9,8±3,2	10,4±4,6
	Эмоциональное неприятие заболевания	ГМИ2	8,8±3,1	4,3±1,8*	3,3±1,4* х
		ГС2	8,5±3,2	8,8±2,7	8,2±2,9
	Несогласие с лечением	ГМИ2	7,5±1,7	1,5±0,7*	1,8±0,6*
		ГС2	7,8±1,4	5,2±2,7	4,8±2,4
Непринятие трезвости	ГМИ2	17,8±3,6	8,2±2,1	7,7±3,0	
	ГС2	18,1±3,3	8,7±2,5	8,5±2,7	

Примечания: 1 Средние величины указаны в формате $M \pm SD$; 2. Статистическая значимость различий между группами: * — $p < 0,01$ (критерий U-Манна-Уитни); 3. Статистическая значимость различий между показателями внутри группы на этапе 3 и 6 мес. после выписки х — $p < 0,01$ (критерий Т-Вилкоксона).

Оценка негативных последствий употребления алкоголя по шкале SIP-2R, проведенная через 3 и 6 мес. после выписки из стационара, показала значительное уменьшение таких последствий во всех сферах жизни пациентов обеих групп (табл. 4).

Значимые различия между группами по шкале SIP-2R были получены в сфере личностных проблем, связанных с употреблением алкоголя, через 3 мес. после выписки из стационара, а также в значении общего показателя выраженности негативных последствий употребления алкоголя в обеих точках оценки периода наблюдения. Снижение уровня показателей SIP между оценкой через 3 мес. и через 6 мес. наблюдалась в сферах физического здоровья (ГМИ-2), социального функционирования и общей выраженности негативных последствий употребления алкоголя (обе группы) (табл. 4).

Динамика, наиболее сильно характеризующая различия между изучаемыми группами, наблюдалась в показателях ШАНГ — у пациентов ГМИ-2 наблюдались более низкие показатели фактически по всем шкалам как через 3, так и через 6 мес. после выписки. Не имели значимых различий только показатели шкалы «Непринятие трезвости». Показатели шкалы «Непризнание заболевания» не различались при оценке через 3 мес., но достоверно различались при оценке через 6 мес. после выписки из стационара (табл. 4). Следует отметить, что изменение показателей в промежутке между 3 и 6 мес. после стационарного лечения наблюдалось по разным шкалам: по шкалам «Непризнание заболевания» и «Эмоциональное принятие заболевания» у больных ГМИ-2, по шкале «Непризнание симптомов заболевания» — у больных ГС-2 (табл. 4).

Обсуждение. На наш взгляд, данное исследование позволяет оценить эффекты воздействия на собственную мотивацию пациентов, без искажений, связанных с директивным запугивающим или излишне воодушевляющим воздействием специалистов, оказывающих медицинскую и психологическую помощь больным алкоголизмом. Алкогольная анозогнозия, при всей неоднородности мнений о ее природе, отражает в том числе и активность механизмов психологической защиты — сопротивление принятию негативной информации о себе и отрицание ее очевидных проявлений. Столь значительная разница между изучаемыми группами именно в показателях Шкалы алкогольной анозогнозии отражает, по нашему мнению, позитивный эффект, полностью соответствующий духу мотивационного интервьюирования — снижение сопротивления, которое, в свою очередь, позволяет пациенту осознать проблему, степень ее влияния на свою жизнь и предпринять доступные ему шаги и решения.

В том, что касается готовности к изменению поведения в отношении алкоголя, оцениваемой по методике SOCRATES, обращает на себя внимание перемещение показателей всех шкал из зоны низких значений в зону средних значений, характерное для пациентов основной исследуемой груп-

пы, но не группы сравнения. Этот результат также может свидетельствовать о позитивных эффектах мотивационного интервьюирования, способствующих формированию более осознанного, критичного, двойственного отношения к алкоголю и отражать большую готовность к изменениям у пациентов основной группы.

Отрицательная динамика по шкале «Действие» SOCRATES в группе мотивационного интервьюирования в периоде наблюдения, по-видимому, отражает устоявшуюся жизненную ситуацию больных и отсутствие необходимости предпринимать конкретные действия по обращению за медицинской помощью.

Закономерная редукция показателей, связанных с негативными последствиями употребления алкоголя, интересна в том отношении, что различия между исследуемыми группами выявлены по параметру, характеризующему именно личностную проблематику, что, в свою очередь, также представляется нам эффектом проведенного мотивационного интервьюирования.

Относительно методов оценки употребления алкоголя в периоде наблюдения — телефонные интервью, подкрепленные опросом родственников, хоть и не могут являться абсолютно достоверным свидетельством, дают возможность приблизительной, ориентировочной оценки, финансово не обременительной для исследователя и достаточно широко используются в зарубежных исследованиях. В разработке дизайна данного исследования мы старались нивелировать субъективность оценки в телефонном интервью привлечением «ослепленного» рейтера. Полученные данные в различиях между группами относительно наступления рецидива могут показать слишком оптимистичными, однако они вполне согласуются с данными литературы о «краткосрочных» эффектах мотивационного интервьюирования, наиболее явно проявляющихся в первые 3-6 мес. после проведения. Даже если принять тот факт, что ретроспективная оценка употребления алкоголя по телефону в период после выписки из стационара не дает представления об истинном количестве «чистых» ремиссий, следует учесть, что метод телефонных интервью одинаково применялся в обеих группах, т.е. его неточность не могла оказать существенного влияния на межгрупповую разницу этих показателей.

Ограничения исследования. Ограничениями данного исследования являются отсутствие стандартных для клинических исследований в наркологии лабораторных методов оценки воздержания от алкоголя (анализ гамма-глутамилтранспептидазы) и проведение процедур оценки употребления алкоголя и психометрических показателей у значительной части больных по телефону. Также к ограничениям исследования следует отнести отсутствие оценки целей лечения со стороны пациента (полная трезвость или контролируемое употребление алкоголя) и данных дальнейшего (после 6 мес.) катамнеза.

Заклучение.

Мотивационное интервьюирование в целом и групповая форма его проведения эффективны в усилении мотивации к изменению употребления алкоголя, способствуют сокращению употре-

бления алкоголя после окончания стационарного лечения в отсутствие другой профессиональной психологической поддержки, формируют более адекватное представление о своем заболевании среди госпитализированных пациентов с алкогольной зависимостью.

Литература

1. Балашова Т.Н., Собелл Л. Применение техник мотивационного интервью в работе с пациентами, имеющими алкогольные проблемы // *Обозрение психиатрии и мед. психологии им. В.М. Бехтерева*. — Том 02/N 1/2007. — С. 4-7.
2. Илюк Р.Д. Мотивационные и когнитивно-поведенческие вмешательства в реабилитации ВИЧ-инфицированных потребителей опиатных наркотиков с коморбидными психическими расстройствами / *Методические рекомендации*. — СПб — НИПНИ им. В.М. Бехтерева. — 2012. — С. 56.
3. Рыбакова Ю.В., Илюк Р.Д., Крупицкий Е.М., Бочаров В.В., Вукс А.Я. Методика оценки анозонозии у больных алкоголизмом/ *Методические рекомендации*. — СПб — НИПНИ им. В.М. Бехтерева. — 2011. — С. 37.
4. Сирота Н.А., Ялтонский В.М. Мотивационная работа с лицами, употребляющими наркотики и зависимыми от них / Н.А. Сирота, В.М. Ялтонский // *Руководство по наркологии* / Под ред. Н.Н. Иванца. — М.: Медицинское информационное агентство. — 2008. — С. 369-406.
5. Сирота Н.А., Ялтонский В.М. Работа с мотивацией // *Руководство по реабилитации больных с зависимостью от психоактивных веществ* / Под ред. Ю.В. Валентика, Н.А. Сироты. — М. — 2002. — С. 93-120.
6. Сирота Н.А., Ялтонский В.М. Профилактика рецидивов // *Руководство по реабилитации больных с зависимостью от психоактивных веществ* / Под ред. Ю.В. Валентика, Н.А. Сироты. — М. — 2002. — С. 171-192.
7. Сирота Н.А., Ялтонский В.М. Профилактика наркомании и алкоголизма. — 2-е изд. Изд-во: Академия. — 2007. — 176 с.
8. Шалаева Е.В., Агибалова Т.В. Групповая полимодальная психотерапия алкогольной зависимости // *Наркология*. — 2013. — Т. 12. № 12 (144). — С. 65-69.
9. Шалаева Е.В., Рычкова О.В., Агибалова Т.В. Групповая полимодальная психотерапия алкогольной зависимости: к обоснованию модели // *Наркология*. — 2013. — Т. 12. № 7 (139). — С. 62-65.
10. Ялтонский В.М. Теоретическая модель мотивации к лечению зависимости от психоактивных веществ // *Вопросы наркологии*. — 2009. — № 6. — С. 60-69.
11. Angus C., Latimer N., Preston L., L.J., Purshouse R. What are the Implications for Policy Makers? A Systematic Review of the Cost-Effectiveness of Screening and Brief Interventions for Alcohol Misuse in Primary Care // *Front Psychiatry. Addictive disorders and Behavioral Dyscontrol*. — 2014. — Sep, vol. 5. — P. 1-10.
12. Ballesteros J., Duffy J.C., Querejeta I., et al. Efficacy of brief interventions for hazardous drinkers in primary care: Systematic review and meta-analysis // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. — 2004. — Vol. 28. — P. 608-618.
13. Bien T.H., Miller W.R., Borouhgs J.M. Motivational interviewing with alcohol outpatients // *Journal Behav Psychother*. — 1993. — Vol.21. — P. 347-356.
14. Bundy C. Changing behaviour: using motivational interviewing techniques. // *J R Soc Med*, 2004. — Vol. 97. — P. 43-47.
15. Burke B.L., Arkowitz H., Menchola M. The Efficacy of Motivational Interviewing: A Meta-Analysis of Controlled Clinical Trials // *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. — 2003. — Vol. 71, № 5. — P. 843-861.
16. Dawe, S., Loxton, N., Hides, L., Kavanagh, D., & Mattick, R. Review of Diagnostic and Screening Instruments for Alcohol and Other Drug Use and Other Psychiatric Disorders (Second Edition). — Brisbane: Commonwealth of Australia. — 2002. — 166 p.
17. DiClemente C.C., Prochaska J.O. Toward a comprehensive, transtheoretical model of change: Stages of change and addictive behaviors / In: Miller W.R., Heather N., editors. *Treating Addictive Behaviors* // 2nd ed. New York: Plenum Press. — 1998. — P. 3-24.
18. Evaluating the effects of a brief motivational intervention for injured drinkers in the emergency department / Longabaugh R., Woolard R.E., Nirenberg T.D., Minugh A.P., Becker B., Clifford P.R., Carty K., Sparadeo F., Gogineni A. // *J. Stud. Alcohol*. — 2001. — Vol. 62. — P. 806-816.
19. Field C.A., Caetano R. The effectiveness of brief intervention among injured patients with alcohol dependence: Who benefits from brief interventions? // *J Drug and Alcohol Dependence*. — 2010. — Vol. 111. — P. 13-20.
20. Guth S., Lindberg S.A., Badger G.J., Thomas C.S., Rose G.L., Helzer J.E. Brief intervention in alcohol-dependent versus nondependent individuals // *J Stud Alcohol Drugs*. — 2008. — Vol. 69. — P. 243-250.
21. Heffner J.L., Tran G.Q., Johnson C.S., Barrett S.W., Blom T.J., Thompson R.D., Anthenelli R.M. Combining motivational interviewing with compliance enhancement therapy (MI-CET): development and preliminary evaluation of a new,

- manual-guided psychosocial adjunct to alcohol-dependence pharmacotherapy // *J Stud Alcohol Drugs*. — 2010. — Jan, vol. 71(1). — p. 61–70.
22. Kohler S., Hofmann A. Can motivational interviewing in emergency care reduce alcohol consumption in young people? A systematic review and meta-analysis // *Alcohol Alcohol*. — 2015. — Vol.50. — P. 107–117.
 23. Miller W.R., Tonigan J.S., Longabaugh R. THE DRINKER INVENTORY OF CONSEQUENCES (DrInC). An Instrument for Assessing Adverse Consequences of Alcohol Abuse. Test Manual. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Project MATCH Monograph Series. — 1995. — Vol. 4. — P. 49–53.
 24. Miller, W.R. Tonigan J.S. Assessing drinkers' motivations for change: The Stages of Change Readiness and Treatment Eagerness Scale (SOCRATES) // *Psychol. of Add. Beh.* — 1996. — Vol. 10. — N2. — P. 81–89.
 25. Miller, W.R., Rollnick, S. *Motivational Interviewing: Preparing People to Change* // Guilford Press, New York. — 2002. — 428 p.
 26. Moyer A., Finney J.W., Swearingen C.E., Vergun P. Brief interventions for alcohol problems: a meta-analytic review of controlled investigations in treatment-seeking and non-treatment-seeking populations // *Addiction*. — 2002. — Vol. 97. — P. 279–292.
 27. Neighbors C.J., Barnett N.P., Rohsenow D.J., Colby S.M., Monti P.M. Cost-effectiveness of a motivational intervention for alcohol-involved youth in a hospital emergency department // *J Stud Alcohol Drugs*. — 2010. — Vol.71. — P. 384–394.
 28. Orford J.F. UKATT Research Team: Effectiveness of treatment for alcohol problems: findings of the randomised United Kingdom Alcohol Treatment Trial (UKATT) // *British Medical Journal*. — 2005. — Vol. 331. — P. 541–544.
 29. Owens L., Butcher G., Gilmore I., Kolamunnage-Dona R., Oyee J., Perkins L., Walley T., Williamson P., Wilson K., Pirmohamed M. A randomised controlled trial of extended brief intervention for alcohol dependent patients in an acute hospital setting (ADPAC) // *BMC Public Health*. — 2011. — 11:528. — p. 1–9. <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/528>
 30. Project MATCH Research Group: Matching alcoholism treatments to client heterogeneity: Project MATCH posttreatment drinking outcomes // *J Stud Alcohol*. — 1997. — Vol. 58. — P. 7–29.
 31. Romo L., Le Strat Y., Aubry C., Marquez S., Houdeyer K., Batel P., Adès J., Gorwood P. The role of brief motivational intervention on self-efficacy and abstinence in a cohort of patients with alcohol dependence // *Int J Psychiatry Med*. — 2009. — Vol. 39 (3). — P. 313–323.
 32. Sobell LC, Sobell MB. *Timeline FollowBack user's guide: A calendar method for assessing alcohol and drug use*. // Toronto: Addiction Research Foundation. — 1996. — P. 41–72.
 33. Söderlund LL. *Motivational interviewing in theory and practice* // Linköping. — 2010. — 92 p.
 34. Vasilaki EI, Hosier SG, Cox WM: The efficacy of motivational interviewing as a brief intervention for excessive drinking: a meta-analytic review // *Alcohol Alcohol*. — 2006. — Vol. 4. — P. 328–335.
 35. Whitlock E.P., Polen M.R., Green C.A., Orleans T., Klein J. Behavioral counseling interventions in primary care to reduce risky/harmful alcohol use by adults: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force // *Ann. Intern. Med*. — 2004. — Vol. 140. — P. 557–568.
 36. Wutzke S.E., Conigrave K.M., Saunders J.B., et al. The long-term effectiveness of brief interventions for unsafe alcohol consumption: A 10-year follow-up // *Addiction*. — 2002. — Vol.97. — P. 665–675.

Сведения об авторе

Трусова Анна Владимировна — кандидат психологических наук, доцент кафедры медицинской психологии и психофизиологии Санкт-Петербургского государственного университета, научный сотрудник отделения лечения больных алкоголизмом НИПНИ им. В.М. Бехтерева. E-mail: anna.v.trusova@gmail.com

Клинические следствия госпитализма у пожилых пациентов с психическими расстройствами

Бельцева Ю.А., Залуцкая Н.М., Незнанов Н.Г.
НИПНИ им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург

Резюме. Феномен госпитализма у пациентов пожилого возраста с психическими расстройствами является чрезвычайно важной клинической, социальной и экономической проблемой. В статье предложены скрининговые критерии диагностики госпитализма и описаны клинико-динамические проявления этого феномена у пациентов различных нозологических групп.

Ключевые слова: госпитализм, социально-психологическая адаптация, геронтопсихиатрия, продолжительность госпитализации, регоспитализация, комплаенс.

Clinical implications of hospitalism in elderly patients with mental disorders

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

Summary. Phenomenon of hospitalism in elderly patients with mental disorders is an extremely important clinical, social and economic problem. The article suggested screening criteria for diagnosing hospitalism and described the clinical and dynamic manifestations of this phenomenon in patients of different nosological groups.

Key words: hospitalism, social and psychological adaptation, gerontopsychiatry, duration of hospitalization, rehospitalization, compliance.

Термин «госпитализм» в психиатрии объединяет совокупность явлений жизненной дезадаптации, непосредственно связанных с негативным влиянием специфических условий больничного окружения [2]. Согласно литературным данным, возраст является независимым фактором, увеличивающим среднюю длительность госпитализации и процент повторных госпитализаций [12]. Лицам пожилого возраста свойственна повышенная тревожность, ипохондричность, ригидность, большинство из них уже имеет те или иные проблемы в сфере социальной адаптации, с трудом приспосабливаются к переменам в образе жизни и обнаруживают большую, чем люди среднего возраста, склонность к пассивной жизненной позиции, имеют сопутствующую соматическую патологию, ограничивающую повседневное функционирование [9]. Пациенты старшей возрастной группы чаще, чем лица молодого и среднего возраста, имеют установку на лечение в стационаре, что обусловлено не только социальными и психологическими факторами, но и организационными аспектами медицинской помощи.

Пожилые пациенты, обнаруживающие признаки госпитализма, составляют особую группу, имеющую свои психологические и медицинские особенности. Следует отметить, что, хотя синдром госпитализма рассматривается как совокупность явлений жизненной дезадаптации, его сложно квалифицировать в рамках существующих международных классификаций психических расстройств, он не имеет общепринятых диагностических критериев и до настоящего времени не становился предметом масштабных эпидемиологических исследований. Сведения о его истинной распростра-

ненности являются приблизительными, а значимость для системы здравоохранения в целом может быть вычислена косвенно, исходя из общих демографических тенденций, степени диспропорциональности расходования ресурсов стационарной помощи и таких особенностей терапевтического процесса пациентов с синдромом госпитализма, как увеличение продолжительности и частоты госпитализаций и низкий комплаенс на всех этапах лечения.

Современной демографической тенденцией является неуклонный рост доли пожилых людей и повышение риска развития психических заболеваний, свойственных лицам позднего возраста [10]. Величина душевных расходов на медицинскую помощь пенсионерам (женщинам старше 55 лет и мужчинам старше 60 лет) примерно в три раза превышает расходы на медицинскую помощь взрослым трудоспособного возраста и в два раза — расходы на детей [1]. Наличие у пациента госпитализма приводит к увеличению сроков и снижению эффективности терапии, снижению комплаентности пациента как на амбулаторном, так и на стационарном этапах, формированию восприятия заболевания как тяжелого и трудно курабельного, стойкой самоидентификации с ролью больного. Необходимо отметить, что сама по себе госпитализация пожилого человека является дезадаптирующим фактором: исследование, проведенное в 1996 году Sager et al. [15], показало, что из 1279 пациентов старше 70 лет, поступивших в стационар в связи с острой соматической патологией, у 32% наблюдалось значимое снижение уровня повседневного функционирования, что ухудшало качество жизни и увеличивало

потребность этих людей в уходе и поддержке со стороны социальных служб. Высокая распространенность госпитализма снижает эффективность оказания медицинской помощи за счёт увеличения сроков госпитализации, высокого процента регоспитализаций, переполненности отделений и длительного ожидания пациентами своей очереди в случае планового поступления в больницу. Госпитализм приводит к значительному увеличению медицинских и социальных затрат, а, следовательно, к снижению экономической эффективности медицинской помощи.

Все вышеизложенное делает госпитализм у пожилых пациентов чрезвычайно важной проблемой, требующей изучения. Целью настоящего исследования являлось исследование особенностей терапевтического процесса пациентов с признаками госпитализма, продолжительности и частоты госпитализаций, поиск возможных предикторов его развития, а также выявление наиболее частых и устойчивых признаков госпитализма, пригодных для идентификации пациентов с высоким риском данного осложнения в клинической практике.

Дизайн исследования

С целью изучения синдрома госпитализма у пожилых пациентов с психическими расстройствами, выявления его диагностических маркеров и предикторов развития были обследованы пациенты геронтопсихиатрического стационара. В зависимости от наличия или отсутствия признаков госпитализма все обследованные были распределены на две группы — основную и контрольную. Обследование проводилось однократно на этапе купирования острой симптоматики и подготовки пациента к выписке в форме структурированного интервью, включающего такие темы, как отношение пациента к заболеванию, госпитализации и лечению, субъективная оценка своего состояния, адаптации как в стационаре, так и вне его, удовлетворенность социальным окружением, бытовыми условиями, семейными отношениями, история жизни пациента, в том числе сведения о родительской семье и особенностях воспитания. Интервью было дополнено психологическими опросниками и методиками. Для анализа полученных сведений использовались методы непараметрической статистики.

Описание проявлений госпитализма у пожилых пациентов проводилось на основании качественного анализа адаптационных и клинических характеристик пациентов основной группы. В дальнейшем две группы сравнивались между собой с целью выделения диагностических признаков для скринингового отбора больных для последующего углубленного обследования, сравнения течения и особенностей клинической картины основного заболевания у пациентов с признаками госпитализма и без него со сходными диагнозами, выявления психологических, клинических и социальных предикторов развития госпитализма у пожилых пациентов.

Материалы и методы

В исследование включались пациенты в возрасте 55 лет и старше, поступившие в отделение гериатрической психиатрии НИПНИ им. В.М. Бехтерева, страдавшие психическими расстройствами невротического, субпсихотического и психотического регистра, требовавшими стационарного лечения. Критерием исключения являлись отказ пациента от участия в исследовании, а также наличие выраженной деменции либо тяжелого соматического инвалидизирующего заболевания, обуславливающего значительную социально-психологическую дезадаптацию пациента вне стационара, что делало невозможным или недопустимым полноценное обследование пациента. Кроме того, критерием исключения являлась истинная фармакологическая резистентность. Предметом анализа являлись демографические, социальные, психологические, адаптационные и клинические характеристики пациентов.

Основными методами исследования послужили клиничко-психопатологический, клиничко-анамнестический, клиничко-психологический и экспериментально-психологический, с оценкой клинической истории болезни и социодемографических параметров.

В соответствии с критериями включения и исключения выборку составили 122 пациента, поступившие в отделение гериатрической психиатрии НИПНИ им. В.М. Бехтерева в период с января 2013 по январь 2015 года в возрасте от 55 до 91 года (средний возраст составил $67,37 \pm 7,8$ лет), из них 104 женщины (85,2%) и 18 мужчин (14,8%). Преобладание женщин в выборке соответствует общим демографическим тенденциям данного возраста. Социально-трудовые характеристики обследованных пациентов представлены на диагр. 1 и 2 и в табл. 1.

Таблица 1. Материально-бытовой статус

Финансовое положение, %	хорошее	удовлетворительное	плохое
	5,4	87,4	7,2
Проживание, %	в семье	один, есть помощь родственников	одинокое, родственники не помогают
	75,6	7,3	17,1
Удовлетворенность семейными отношениями, %	удовлетворены	отношения сложные или плохие	затрудняются ответить
	65,9	24,8	9,3

Как следует из диагр. 2, большинство пациентов на момент обследования не работали, социально-трудовой статус в связи с развитием заболевания изменился у 17,1% пациентов, из них 13,8% были вынуждены прекратить трудовую деятельность. Большинство обследованных пациентов проживали в семье (35% с супругом, 35% с

ДИАГРАММА 1. ОБРАЗОВАНИЕ

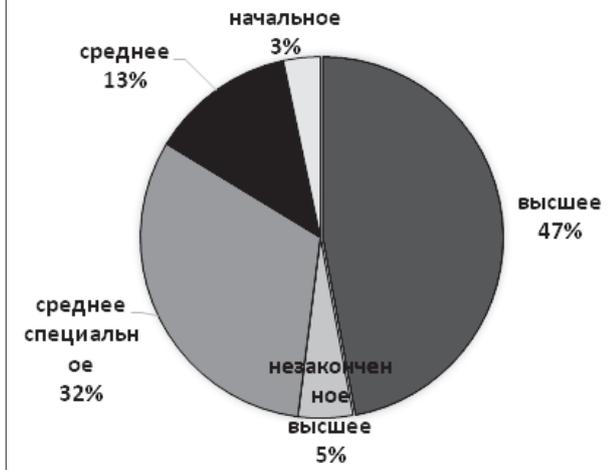


ДИАГРАММА 2. ТРУДОВОЙ СТАТУС

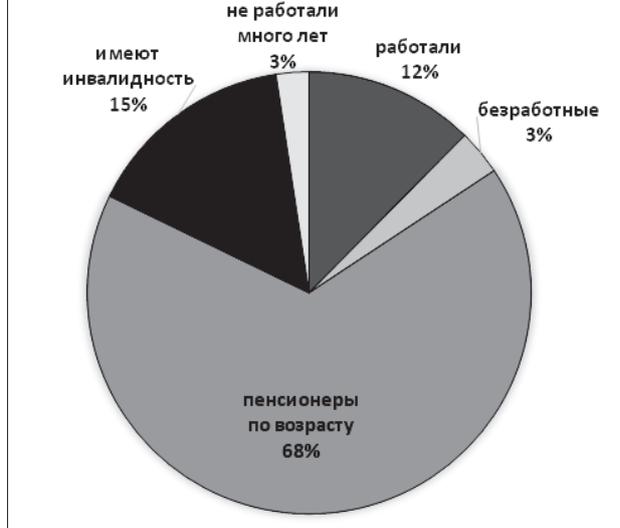
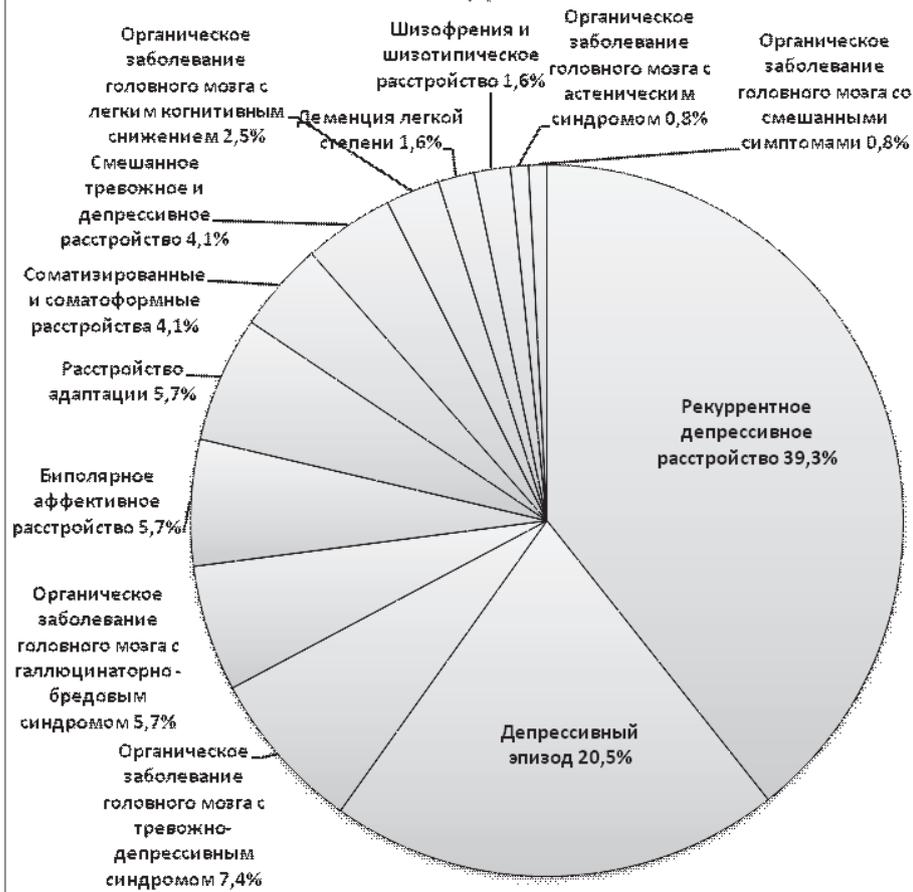


ДИАГРАММА 3. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПО ОСНОВНОМУ ДИАГНОЗУ.



детьми, 5,7% с другими родственниками), больше половины опрошенных были удовлетворены внутрисемейными отношениями, около четверти обследованных считали отношения с родственниками плохими или сложными.

Распределение пациентов по основному диагнозу представлено на диаграмме 3.

Как следует из диагр. 3, всего на аффективные расстройства преимущественно эндогенной природы приходилось 66% пациентов выборки, органические заболевания головного мозга составили 19%, шизофрения и шизотипическое расстройство — 1%, а невротические и связанные со стрессом расстройства — 14%. Сведения о психопатологически отягощенной наследственности сообщили 24 пациента (19,7% выборки). Все обследованные пациенты имели сопутствующую соматическую патологию, средний для выборки индекс коморбидности Чарлсона составил $4,05 \pm 1,8$ (от 1 до 9), что согласуется с характерной для пациентов старших возрастных групп высокой частотой выявления сочетанной психической и соматической патологии. Наиболее распространенными среди сопутствующих заболеваний были гипертоническая болезнь — 73,8%, офтальмологическая патология — 61,5%, заболевания органов пищеварения — 45,9%, эндокринные заболевания — 36,1%, патология печени и желчевыводящих путей — 32,8%. У 88 пациентов (72,1%) было диагностировано сосудистое заболевание головного мозга с различной умеренно выраженной неврологической симптоматикой, у 13 пациентов (10,7%) с эндогенными и психогенными расстройствами основное заболевание протекало на фоне органического заболевания головного мозга с астеническим синдромом и/или легким когнитивным снижением. 9 пациентов (7,4%) имели в анамнезе хронические интоксикации, 19 (15,6%) — черепно-мозговые травмы.

Результаты исследования

Диагностические признаки госпитализма

Поскольку синдром госпитализма не имеет общепринятых диагностических критериев, распределение пациентов в основную и контрольную группы происходило на основании анализа всей совокупности клинических, адаптационных и социально — психологических характеристик с учетом особенностей адаптации пациента в стационаре и вне его и субъективного восприятия болезни, лечения и факта госпитализации, а также семейной системы пациента. Наиболее частыми признаками госпитализма в обследованной популяции являлись социально — психологическая дезадаптация пациента во внебольничной среде, продолжительность госпитализации больше средней для данного диагноза, не обусловленную причинами медицинского характера, отсутствие у пациентов установки на выписку при наличии показаний к продолжению лечения амбулаторно, частые регоспитализации. Всего группа пациентов, обнаруживавших признаки госпитализма, насчи-

тывала 59 человек. 63 обследованных составили контрольную группу.

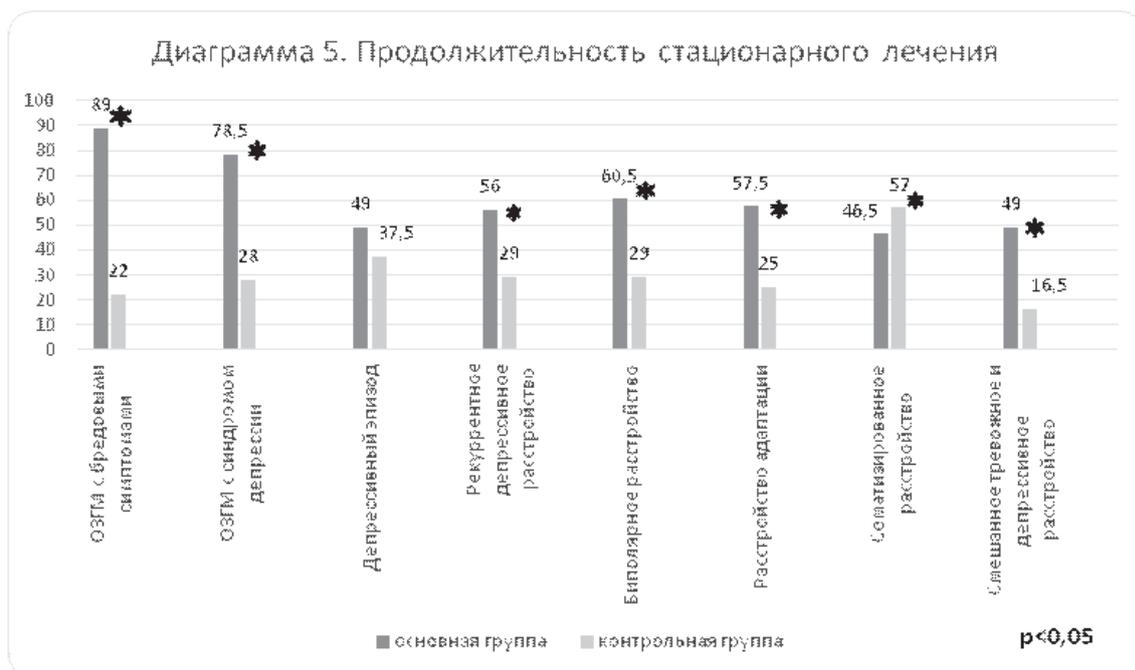
Данный подход к диагностике госпитализма предполагает достаточно большой объем обследования и неприменим в повседневной клинической практике. Для выявления данного феномена у большого количества пациентов целесообразно выделить в анамнезе пациента скрининговые признаки, которые позволят заподозрить более высокий риск его развития и провести дополнительное обследование. Методом бинарной логистической регрессии был проведен анализ 144 клинико-динамических переменных, включавших основные социодемографические параметры, основной и сопутствующий диагноз и анамнестические сведения. Данный метод позволяет выделить переменные, наиболее значимые для отнесения пациента к одной из двух групп и определить удельный вес каждого фактора в формировании группы. Всего было выделено семь переменных, а именно:

- акцентуация характера, его дисгармоничная структура в преморбиде;
- ухудшение состояния за несколько дней до выписки, в том числе обострение симптомов заболевания, появление новых симптомов, соматическая декомпенсация, связанная с функционированием вегетативной нервной системы;
- 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 (отношение количества дней, проведенных в стационаре за все время болезни, к числу госпитализаций);
- продолжительность госпитализации, во время которой проводилось обследование, больше средней для данного диагноза.

Таким образом, наличие у пациента нескольких из перечисленных признаков может указывать на возможное наличие у пациента госпитализма, а выявление всех семи свидетельствует о вероятном наличии данного синдрома и требует проведения углубленной диагностики, выявления причин длительных и частых госпитализаций и, вероятно, осуществления комплекса реабилитационных мероприятий.

Клинико-динамические проявления синдрома госпитализма

Клинические, социальные и психологические показатели основной и контрольной группы сравнивались с применением методов непара-



метрической статистики. Группы достоверно не различались по основному диагнозу, этиологии заболевания, характеру развития психических расстройств (острое, подострое), степени тяжести заболевания, совпадению развития заболевания или обострения с какими-либо внешними факторами (психогенная провокация, соматическая декомпенсация и т.д.), возрасту первой госпитализации, общей длительности заболевания, возрасту пациента на момент обследования, полу, соматической отягощенности, наличию коморбидного органического заболевания головного мозга. Кроме того, пациенты обеих групп не различались по своему семейному, социальному и материальному положению, наличию родственников и жилищно-бытовым условиям. Несмотря на отсутствие достоверных различий между группами по основному диагнозу, при синдромальном анализе клинической картины у пациентов основ-

ной группы достоверно чаще встречались астенический синдром и психопатоподобное поведение ($p < 0,05$).

Таким образом, группы оказались сравнимы по численности, основным клиническим и социальным характеристикам. Вместе с тем, показатели продолжительности и частоты госпитализаций данных пациентов значительно различались. Так, длительность стационарного лечения у пациентов с синдромом госпитализма практически в два раза превышала длительность пребывания в стационаре пациентов без него — $63 \pm 16,1$ дня в основной группе и $32 \pm 14,6$ дня в контрольной. (диагр.4)

Как следует из диагр. 4, общая длительность пребывания в стационаре за все время болезни в группе пациентов с госпитализмом составила $175 \pm 39,1$ дней, в группе пациентов без госпитализма $75 \pm 33,7$ дней при сравнимой общей дли-

тельности заболевания ($134 \pm 128,9$ месяца в основной и $143 \pm 133,8$ в контрольной группе). Продолжительность госпитализации пациентов в зависимости от диагноза представлена на диагр. 5.

Как следует из диагр.5, наибольшая разница по показателю продолжительности госпитализации характерна для обследованных с органическими заболеваниями головного мозга (в группе пациентов с госпитализмом средняя длительность лечения для органических галлюцинаторно-бредовых состояний составила $89 \pm 45,1$ дней, для органических тревожно—депрессивных расстройств $79 \pm 15,1$ дней, а в группе пациентов без госпитализма $22 \pm 8,5$ и $28 \pm 4,6$ дней соответственно), при этом выраженность неврологической симптоматики в обеих группах достоверно не различалась. Хотя полученные нами данные не позволяют считать наличие органического заболевания головного мозга предиктором развития госпитализма, можно предположить, что имеет место расширенное толкование органической патологии головного мозга, которой на определенном этапе лечащие врачи объясняют проявления госпитализма. Несколько меньшей степени была разница в продолжительности госпитализации у пациентов с расстройствами адаптации ($58 \pm 9,2$ дней в основной группе и $25 \pm 5,7$ в контрольной), с невротическими тревожно—депрессивными состояниями ($49 \pm 14,5$ и $17 \pm 0,7$ дней), с биполярным аффективным ($61 \pm 33,8$ и $29 \pm 5,4$) и рекуррентным депрессивным расстройствами ($56 \pm 25,6$ и $29 \pm 7,7$). Наименьшей была разница между количеством дней, проведенных в стационаре, у пациентов с первым депрессивным эпизодом ($49 \pm 12,8$ в основной группе и $38 \pm 20,4$ в контрольной). Интересно, что продолжительность стационарного лечения пациентов с соматизированными и соматоформными расстройствами имела прямо противоположную тенденцию: пациенты с признаками госпитализма находились в стационаре в среднем $47 \pm 4,9$ дней, а без признаков госпитализма — $57 \pm 8,5$ дней. Однако, если проследить историю госпитализаций на протяжении всего заболевания, то при в среднем несколько меньшей общей длительности болезни ($186 \pm 84,2$ дней в основной группе и $216 \pm 116,0$ дней в контрольной), пациенты с признаками госпитализма имели в анамнезе большее количество госпитализаций (в среднем, $5 \pm 0,6$ в основной группе и $2 \pm 0,3$ в контрольной) и общая продолжительность стационарного лечения за все время составила $147 \pm 58,7$ дней в основной группе и $78 \pm 26,0$ — в контрольной. Таким образом, для данной группы пациентов характерны менее продолжительные, но более частые госпитализации, в том числе, в общесоматические стационары, что может быть связано с более частой неудовлетворенностью данных пациентов лечением, несопадением представлений пациента о своем заболевании с позицией врача, и как следствие, преждевременной выпиской и поиском нового стационара. Поскольку данные показатели не имели нормального распределения, для статистического анализа использовался критерий Манна—Уитни,

полученные различия в целом для выборки достоверны при $p < 0,05$, показатели для отдельных диагнозов имели лишь тенденцию к достоверности, вероятно, в связи с малым количеством наблюдений в каждой подгруппе. Помимо продолжительности лечения в стационаре группы достоверно отличались и по количеству госпитализаций за время болезни. Пациенты с признаками госпитализма, в среднем, лечились в стационаре $4,5 \pm 2,2$ раза, пациенты без признаков госпитализма $2,6 \pm 2,2$ раза. У больных с заболеваниями, имеющими рекуррентный тип течения, было проанализировано количество перенесенных обострений, составившее в основной группе $4,4 \pm 3,4$, а в контрольной $2,6 \pm 2,1$, однако корреляционный анализ, проведенный для количества госпитализаций и обострений, показал наличие достоверной связи с коэффициентом корреляции Пирсона $0,196$, что свидетельствует о существовании взаимосвязи, однако лишь частичной взаимообусловленности данных явлений. У пациентов с заболеваниями с континуальным течением лишь 32% госпитализаций были обусловлены актуальным обострением заболевания.

Большинство обследованных пациентов (76%) уже имели в анамнезе госпитализации, у них оценивалось изменение длительности стационарного лечения и промежутков между госпитализациями на протяжении всего заболевания. Было выявлено, что устойчивая тенденция к увеличению количества дней, проведенных в стационаре, достоверно чаще встречается в основной группе. То же можно отметить и в отношении устойчивой тенденции к сокращению промежутков между госпитализациями по мере течения заболевания. Кроме того, для пациентов с признаками госпитализма было характерно достоверно большее количество различных стационаров, в которых они проходили лечение ($2,4 \pm 1,1$), по сравнению с пациентами без госпитализма ($1,73 \pm 0,6$). В анамнезе пациентов с признаками госпитализма достоверно чаще встречались указания на злоупотребление психоактивными веществами, в том числе лекарственными препаратами, а также низкая приверженность терапии, скрытые и явные отказы от приема лекарств, несоблюдение дозировок и сроков лечения ($p < 0,05$).

Основная и контрольная группа достоверно различались по частоте встречаемости таких признаков, как отсутствие установки на выписку, ухудшение состояния перед выпиской или вскоре после нее, низкая комплаентность вне стационара ($p < 0,05$). На этапе подготовки к выписке пациенты с синдромом госпитализма достоверно чаще по сравнению с контрольной после купирования острой симптоматики и стабилизации состояния при наличии благоприятных условий для продолжения лечения амбулаторно имели установку на продолжение лечения в стационаре. За несколько дней до выписки у пациентов с признаками госпитализма чаще чем в контрольной группе наблюдалось ухудшение состояния, в том числе обострение симптомов заболевания, появление новых

симптомов, соматическая декомпенсация, связанная с функционированием вегетативной нервной системы, вероятно, обусловленные усилением тревоги. Кроме того, для пациентов с госпитализмом было в значительно большей степени характерно ухудшение состояния вскоре после выписки или во время пребывания в домашнем лечебном отпуске, а также нередко были случаи нарушения рекомендаций в отношении терапии.

Таким образом, стационарное лечение пациентов с признаками госпитализма имеет определенные особенности, которые не могут быть в полной мере объяснены спецификой и тяжестью основного заболевания или наличием коморбидной патологии. Тем не менее, влияние этого феномена на течение заболевания (ухудшение состояния в связи с выпиской), процесс лечения (низкая комплаентность пациентов в отношении фармако- и психотерапии) и его экономическую эффективность терапии (более частые и продолжительные госпитализации, частая смена препаратов) является значительным и обуславливает важность исследования синдрома госпитализма у пожилых пациентов.

Обсуждение

Наличие у пациента синдрома госпитализма имеет серьезные негативные последствия как для самого больного, так и для системы здравоохранения в целом. Для таких пациентов характерны большие продолжительность и количество госпитализаций, низкая приверженность терапии на амбулаторном и стационарном этапах, ухудшение прогноза в плане социальной адаптации с каждой госпитализацией и возрастание нагрузки на семью пациента и социальные службы [13]. Большинство исследователей, описывающих типологию госпитализма (2,3,4,5,6), изучали данное явление преимущественно у пациентов с психическими расстройствами психотического регистра, в том числе шизофрении, вследствие чего в ряде предлагаемых классификаций звучат варианты, связанные с длительным применением высоких доз нейролептиков или связанные со спецификой данного заболевания (4), что вероятно затрудняет демаркацию проявлений основного за-

болевания и госпитализма. Мы обследовали больных пожилого возраста, представленность психотических состояний в обследованной когорте была минимальной (менее 2% приходилось на шизофрению и шизотипическое расстройство, более 60% составляли больные с аффективной патологией непсихотического регистра) и пациенты, в целом, характеризовались меньшими сроками госпитализации, в их анамнезе значительно реже имело место длительное применение типичных нейролептиков в высоких дозах, чем у пациентов с шизофренией.

Можно было бы ожидать, что предикторами развития госпитализма у лиц пожилого возраста окажутся тяжесть заболевания, степень соматической отягощенности, старческий возраст, одинокое проживание, тяжелое материально-бытовое положение, неудовлетворенность своим микросоциальным окружением, являющиеся факторами риска социально-психологической дезадаптации. Неожиданным оказался тот факт, что обследованные нами пациенты основной и контрольной группы достоверно не различались по возрасту, полу, семейному положению, основному и сопутствующему диагнозам, общей длительности заболевания и возрасту его дебюта, этиологии заболевания, наличию провоцирующих факторов и степени тяжести расстройства на момент поступления, материальному положению и предъявляемой субъективной удовлетворенности своими социальными связями. Это позволяет предположить, что госпитализм является психологическим феноменом, в существенной мере независимым от социально-демографических характеристик и сопутствующим с основным заболеванием, который модифицирует течение болезни и ухудшает прогноз. Можно предположить, что госпитализм может сопровождать любое заболевание, в том числе и соматическое, формируясь у пациентов с констелляцией психологических факторов, обуславливающей их патологическую адаптацию в ситуации болезни и стационарного лечения. Анализ личностных, мотивационных и адаптационных характеристик пациентов с признаками госпитализма будет являться предметом нашего дальнейшего исследования.

Литература

1. Всемирный Банк Регион: Европа и Центральная Азия. Департамент социальных программ Страна: Российская Федерация. — 2008.
2. Дёгтев В.П. Отношение к госпитализации и приспособительное поведение у больных параноидной шизофренией: Автореф. дис ... канд. мед. наук. — СПб. — 2008. — 27 с.
3. Долгов С.А. Частые госпитализации больных шизофренией в психиатрическую больницу: контингент, клиника, эпидемиология: дис ... канд. мед. наук. — Москва. — 1994. — 228 с.
4. Красик Е.Д., Логвинович Г.В. Госпитализм при шизофрении (Клинико — реабилитационные аспекты). — Томск: Издательство Томского университета. — 1983. — С. 6-18.
5. Каримов А.У. Клиника и терапия психогенно обусловленных тревожно-фобических расстройств у больных шизофренией с явлениями госпитализма: дис ... канд. мед. наук. — Москва. — 2008, — 144 с.
6. Кирьянова Е.М., Ткачев Д.Ю. Проблема сверхчастых госпитализаций у больных, страдающих шизофренией и расстройствами шизофренического спектра (клинико — социальные и возможные пути преодоления) // Социальная и клиническая

- психиатрия. — Москва. — 2008. — № 18. — С. 47-50.
7. Клиническая психология: учебник / Под ред. Б.Д. Карвасарского. — СПб: Питер. — 2002. — 960 с. (Серия «Национальная медицинская библиотека»).
 8. Манухина Н.М. Социальная дезадаптация пациентов с соматическими заболеваниями как объект психологической коррекции // Журнал практической психологии и психоанализа. — 2003. — № 3.
 9. Попова А.В. Динамика и факторы социально-психологической адаптации пожилых людей в современных домах-интернатах: Автореф. дис ... канд. псих. наук. — Ярославль. — 2008. — 26 с.
 10. Ротштейн В.Г., Гостищева С.Б., Концевой В.А. и др. Геронтологическая психофармакоэпидемиология: опыт межрегионального исследования // Психиатрия. — 2004. — № 3. — С. 29.
 11. Трифонов Е.Г. Клинические и социальные аспекты психической патологии позднего возраста и принципы организации геронтопсихиатрической помощи: Автореф. дис ... доктора мед. наук. — Москва. — 1999. — 24 с.
 12. Шевченко Л.С., Ястребов В.С. Социально-экономические аспекты психического здоровья / Психическое здоровье. — 2006. — № 3. — С. 37-41.
 13. Courtney, Mary D. at all. A randomized controlled trial to prevent hospital readmissions and loss of functional ability in high risk older adults: a study protocol. — BMC Health Serv Res. — 2011. — P. 202.
 14. Jianyi Zhang, Carol Harvey, Carol Andrew. Factors associated with length of stay and the risk of readmission in an acute psychiatric inpatient facility: a retrospective study/The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry. — 2011. — № 45. — P. 578
 15. Raven, Maria C. at all. An intervention to improve care and reduce costs for high-risk patients with frequent hospital admissions: a pilot study/Health Services Research. — 2011. — P. 270.
 16. Sager M. at all. Hospital admission risk profile (HARP): identifying older patients at risk for functional decline following acute medical illness and hospitalization/J Am Geriatr Soc. — 1996. — № 44. — P. 251-257.

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.

Критерии и алгоритм диагностики тревожно-фобических расстройств

Караваяева Т.А., Васильева А.В., Полторак С.В., Мизинова Е.Б., Белан Р.М.
ФБГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт
им. В.М. Бехтерева» Минздрава РФ

Резюме. В статье рассматриваются современные подходы к диагностике такой часто встречающейся патологии как тревожно-фобические расстройства. Рассмотрено соотношение диагностических критериев тревожно-фобических расстройств согласно DSM-IV и МКБ-10. Приведены критерии и алгоритмы диагностики наиболее частых форм фобий: агорофобии, социальной фобии, специфических фобий. Описаны проявления ограничительного поведения. Определены основные нозологии, которые должны быть учтены при дифференциальной диагностике. Предложен алгоритм диагностики тревожно-фобических расстройств, охарактеризованы клинический, экспериментально-психологический, инструментально-лабораторный методы, выделены этапы диагностического процесса. Рассмотрены основные этиопатогенетические теории тревожно-фобических расстройств.

Ключевые слова: тревожно-фобическое расстройство, агорофобия, социофобия, социальная фобия, фобия, специфическая фобия, тревожные состояния, невротические расстройства, алгоритм диагностики, дифференциальная диагностика.

Diagnostic Algorithm and Criteria of Anxiety Disorder

Karavaeva T.A., Vasilyeva A.V., Poltorak S.V., Mizinova E.B., Belan R.M.
St. Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute

Summary. This article covers modern approaches for the diagnosis of such a frequent pathology as the anxious-phobic disorders. Overviewed the interrelations of the diagnostic criteria for anxious-phobic disorders DSM-IV and ICD-10. Presented criteria and algorithms of diagnostics of the most common forms of phobias: agoraphobia, social phobia, specific phobias. Described the features of restrictive behavior. Defined the principle nosology, which should be considered in the differential diagnosis. Was proposed the algorithm for the diagnosis of anxiety-phobic disorders; were characterized the clinical, experimental, psychological, laboratory methods; were highlighted stages of the diagnostic process. Considered main etiopathogenetic theories of anxiety — phobic disorders.

Key words: anxiety — phobic disorders, agoraphobia, social phobia, social anxiety disorder, phobia, specific phobia, anxiety, neurotic disorders, diagnostic algorithm, differential diagnosis.

Среди нарушений невротического уровня особое место занимают тревожно-фобические расстройства, как патология, имеющая широкое распространение среди различных групп населения во всем мире. Цифры встречаемости этих расстройств среди населения колеблются от 0,6 до 2,7% (Вид В.Д., Попов Ю.В., 1997). Несмотря на понятность содержания страхов, причины их возникновения и поддержания в актуальном состоянии не всегда однозначны. Тревожно-фобические расстройства, в целом не опасные для жизни человека нарушения, могут во многом нарушать социальное функционирование за счет ограничительного поведения, которое нередко бывает выраженным настолько, что создает мощный дистресс организма, существенно ухудшая качество жизни, затрудняя межличностное общение, нарушая выполнение профессиональной деятельности. В развитии тревожно-фобических расстройств невротического уровня играют роль как биологические, так и социальные и психологические факторы, причем последние имеют ведущее значение. Согласно традиционной отечественной системати-

ке, тревожно-фобические расстройства относятся к группе невротических расстройств (неврозов), т.е. к психогенно обусловленным болезненным состояниям, характеризующихся многообразием клинических проявлений, осознанием болезни и отсутствием изменений самосознания личности. Согласно классификации МКБ-10, тревожные расстройства делятся на тревожно-фобические расстройства, а также на другие тревожные расстройства, куда входят паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство, а также смешанное тревожно-депрессивное расстройство, обсессивно-компульсивные расстройства и реакции на тяжелый стресс и расстройства адаптации, включающие посттравматическое стрессовое расстройство [2].

Являясь функциональными нарушениями, тревожно-фобические расстройства вызывают определенные трудности в верификации, поскольку грань между нормальными проявлениями психического здоровья и патологией подчас незаметна, что требует тонкой дифференциальной диагностики с использованием мультидисциплинарного подхода и специалистов различных направ-

лений (врачей-психиатров, психотерапевтов, интернистов, медицинских психологов и др.) [3].

Высокая частота встречаемости этой патологии среди населения, большая вероятность формирования ограничительного поведения, нарушения социального функционирования этих пациентов, снижение качества их жизни, недостаточная информированность специалистов о причинах, механизмах, характерной клинической картине, частой коморбидной патологии, психологических особенностях пациентов обуславливают актуальность выделения четких критериев диагностики, разработку диагностических и лечебных алгоритмов [14].

Целью работы является разработка критериев и алгоритма диагностики тревожно-фобических 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.

Соотношение диагностических критериев тревожно-фобических расстройств в классификациях DSM-IV и МКБ-10

Нозология	DSM-IV	МКБ-10
Тревожно-фобические расстройства	Паническое расстройство с агорафобией Агорафобия без панического расстройства Социальная фобия Простая фобия	Агорафобия без панического расстройства с паническим расстройством Социальные фобии Специфические (изолированные) фобии

Тревожно-фобические расстройства (F40) — группа расстройств, в клинической картине которых преобладает боязнь определенных ситуаций или объектов (внешних по отношению к субъекту), не представляющих реальной опасности. В результате больной избегает таких ситуаций или переносит их, преодолевая чувство страха. Необходимо подчеркнуть, что фобическая тревога физиологически и поведенчески не отличается от других типов тревоги; может отличаться по интенсивности от легкого дискомфорта до ужаса; не уменьшается от сознания того, что другие люди не считают данную ситуацию столь опасной или угрожающей; даже представление о попадании в фобическую ситуацию обычно вызывает тревогу предвосхищения [1, 2, 5, 6].

Эпидемиология. Тревожно-фобические расстройства встречаются с частотой 5-12%. Большинство фобических расстройств, кроме социальных фобий, чаще встречается у женщин [3, 6].

Основные критерии диагностики тревожно-фобических расстройств [2, 7, 8]:

1. Тревога, обусловленная вполне определенными ситуациями, которые объективно не опасны.

2. Эти ситуации вызывают их избегание или страх.

3. Тревога может варьировать от легкой степени до ужаса.

4. Характерно появление вегетативных симптомов, обуславливающих вторичные страхи.

5. Субъективная тревога не зависит от объективной оценки окружающих.

6. Тревога предшествует ситуации, способной вызвать страх.

7. Страх заболевания, если он связан с конкретной ситуацией, но не страх заражения (нозофобия) или уродства (дисморфофобия), — тогда он относится к ипохондрическому расстройству (F45.2).

Принятие критерия, что фобический объект или ситуация являются внешними по отношению к субъекту, подразумевает, что многие страхи наличия какого-либо заболевания (нозофобия) или уродства (дисморфофобия) теперь классифицируются в рубрике F45.2 (ипохондрическое расстройство). Однако, если страх заболевания возникает и повторяется, главным образом, при возможном соприкосновении с инфекцией или загрязнении или является просто страхом медицинских процедур (инъекций, операций и т.д.), либо медицинских учреждений (стоматологических кабинетов, больниц и т.д.), в этом случае подходящей будет рубрика F40.0 (обычно — F40.2, специфические (изолированные) фобии) [2].

Часто фобическая тревожность и депрессия возникают одновременно. Решение о постановке двух диагнозов (тревожно-фобическое расстройство и депрессивный эпизод) или только одного принимают с учетом степени преобладания одного расстройства над другим, а также последовательности их возникновения. Если критерии для депрессивного расстройства существовали еще до того, как впервые появились фобические симптомы, тогда первое расстройство диагностируют как основное [1, 5].

К наиболее частым типам тревожно-фобических расстройств относят агорофобию. Это довольно хорошо очерченная группа фобий, включающая боязнь остаться без какой-либо помощи вне дома, в толпе, общественных местах, в одиночестве, при переездах, в транспорте, метро, поездах, автобусе, самолете, на мостах и др. Несмотря на то, что интенсивность тревоги и выраженность избегающего поведения различны, это наиболее дезадаптирующее из фобических расстройств, приковывающих некоторых пациентов к дому, поскольку они подчас не могут выходить на улицу из-за страхов. В некоторых случаях им это удается в сопровождении близких, которых они считают надежными в ситуации, когда может понадобиться помощь. У лиц с преобладанием истероидного радикала в личностной органи-

зации симптоматика может носить демонстративный, манипулятивный характер, заставляя окружающих выполнять желания и капризы пациента. При агорофобии тревога ограничена следующими ситуациями: толпа, общественные места, передвижения вне дома, путешествие в одиночестве. Избегание фобических ситуаций значительно выражено, вплоть до полного отказа. Пациент в полной мере осознает содержание своего страха, попытки пересилить себя обычно или не дают результата или переносятся с большим дискомфортом. В некоторых случаях пациент выбирает облегченное поведение, например, при необходимости передвижения выбирает не общественный транспорт, а такси, при страхе общественных мест стремится покупать продукты не в больших супермаркетах, а в маленьких лавочках.

Критерии агорофобии и алгоритм диагностики:

А. Тревога по поводу попадания в места или ситуации, из которых может быть затруднительно выбраться или в которых помощь не может быть оказана вовремя в случае неожиданного или ситуационно спровоцированного развития панических симптомов. Агорофобические страхи обычно происходят в типичных ситуациях, которые включают в себя страх выходить из дома одному, страх толпы или очередей, страх мостов, поездок в автобусе, поезде или автомобиле.

Примечание: При избегании какой-либо одной ситуации диагностируется специфическая (простая) фобия, при избегании социальных ситуаций — социальная фобия.

Б. Ситуации избегаются (например, поездки ограничиваются) или сопровождаются значительными переживаниями и тревогой по поводу возможности развития симптомов паники. Ситуации могут преодолеваются в присутствии кого-либо.

В. Тревога или фобическое избегание не соответствуют больше критериям другого психического расстройства, как, например, «социальная фобия» (избегание определенных социальных ситуаций по причине страха или стеснения), «специфическая фобия» (например, избегание таких конкретных ситуаций, как поездка в лифте), «обсессивно-компульсивное расстройство» (например, избегание грязи в случае страха загрязнения), «посттравматическое стрессовое расстройство» (избегание ситуаций, напоминающих о стрессовом событии) или «тревожное расстройство разлуки» (например; избегание расставания с домом и родственниками).

Другой частой формой тревожно-фобического расстройства являются социальные фобии, представляющие одну из форм нарушения межперсонального взаимодействия. Страх внимания со стороны других людей в большинстве случаев носит иррациональный характер и формируется в подростковом возрасте, когда негативные поведенческие реакции со стороны окружающих воспринимаются особенно остро. Пациент боится внимания со стороны окружающих и акцентирован на этом. Даже в ситуациях, когда дру-

гие люди объективно не обращают на него внимание, ему кажется, что взгляды прикованы к нему и оценка его поведения или внешности исключительно негативная, презрительная или насмешливая. Данное расстройство одинаково часто возникает у мужчин и у женщин. Кроме страха оказаться просто в центре внимания нередко встречается страх повести себя не так, не справиться с заданием, совершить смешной или глупый поступок, сказать нелепость, быть осмеянным. На фоне тревожных переживаний возникают вегетативные симптомы, которые еще больше усугубляют состояние пациента. Частыми симптомами являются покраснение лица, дрожание рук, голоса. Пациенту кажется, что его состояние заметно окружающим и это усиливает тревогу, возникает замкнутый круг. Среди симптомов также отмечается тошнота, страх рвоты, позывы или страх мочеиспускания или дефикации. Страх может быть изолированным (например, только страх приема пищи в присутствии других людей, публичных выступлений, встреч с определенным кругом знакомых) или диффузным, включающим почти все социальные ситуации вне семейного круга. Очевидно, что в таком случае возникает существенное нарушение социального функционирования, мешающее строить личные отношения, общаться, учиться, заниматься профессиональной деятельностью. При самых выраженных проявлениях формируется социальная изоляция. Появление симптомов тревоги возникает только или по преимуществу в ситуациях, вызывающих страх, или при мыслях о них. Обычно страху предшествует заниженная самооценка и боязнь критики. В анамнезе у таких пациентов нередко можно встретить неудачный опыт взаимоотношений в школьном коллективе, отвержение сверстниками, издевки со стороны педагогов. В родительских семьях также отношение к ребенку способствует формированию заниженных представлений о себе [6, 14].

Критерии социальных фобий:

А. Иррациональный страх пристального внимания со стороны других людей (обычно в малых группах). Возможен как страх оказаться в центре внимания, так и страх повести себя не так. Характерные симптомы — покраснение лица, дрожание рук, тошнота, постоянные позывы на мочеиспускание.

Б. Страх может быть изолированным (например, только страх приема пищи в присутствии других людей, публичных выступлений, встреч с определенным кругом знакомых) или диффузным, включающим почти все социальные ситуации вне семейного круга.

В. Больные избегают фобических ситуаций, что в крайних случаях приводит к социальной изоляции.

В качестве третьей большой группы тревожно-фобических расстройств выделяют специфические (изолированные) фобии — психопатологическое расстройство, характеризующиеся наличием страха относительно определенного объекта или

действия. Часто страх ассоциирован с конкретным объектом, являющейся причиной реальной или предполагаемой опасности в прошлом. Роль пускового механизма при специфической фобии выполняет изолированная ситуация, попадание в нее может вызвать ужас, панику, как при агорофобии или социальной фобии. В момент страха отмечаются яркие вегетативные проявления. Соответственно формируется выраженное избегание таких ситуаций. Необходимо отметить, что страх носит иррациональный характер и не соответствует реальной опасности объекта или ситуации. Определяется значительное эмоциональное беспокойство из-за симптомов или из-за стремления избежать ситуаций и осознание, что они чрезмерны или необоснованны. Страх фобических объектов не обнаруживает тенденции к колебаниям интенсивности, в противоположность агорофобии. Объекты страха иногда появляются в тревожных, кошмарных сновидениях. Выделяют страх объекта (например, животного) и страх определенной ситуации (например, высоты, грома, темноты, закрытого пространства, мочеиспускания или дефекации, употребления определенных пищевых продуктов, лечения зубов, вида крови или травмы) с необходимостью их избегать. К этой же диагностической категории относятся и нозофобии — лучевая болезнь, онкоболезнь, венерические инфекции, остановка сердца, синдром приобретенного иммунодефицита, гепатит С и другие. Специфические (изолированные) фобии чаще возникают в детстве или юношеском возрасте и могут существовать десятилетиями. Снижение адаптации зависит от того насколько легко больной может избежать фобической ситуации. Для достоверного диагноза необходимо убедиться, что психологические или вегетативные симптомы являются первичными проявлениями тревоги, а не вторичными по отношению к другим симптомами, таким как бред или навязчивые мысли; тревога должна ограничиваться определенным объектом или ситуацией; фобическая ситуация избегается, когда только это возможно [1, 2, 7, 8, 14].

Критерии специфических (изолированных) фобий:

А. Иррациональный страх какого-либо объекта (например, животного) или определенной ситуации (например, высоты, грома, темноты, закрытого пространства, пауков, вида крови, заражения, нозофобии), не относящихся к агорофобии или социальной фобии.

Б. Роль пусковой ситуации расстройства выполняет изолированная ситуация, попадание в которую может вызвать панику.

В. Специфические фобии обычно возникают в детстве или в юношеском возрасте и могут существовать десятилетиями

Г. Снижение адаптации зависит от того, насколько легко больной может избегать фобической ситуации

Классификация специфических фобий:

1. Животных (например, страх насекомых, собак).

2. Естественных природных сил (например, страх ураганов, воды).

3. Крови, инъекций, травм.

4. Ситуаций (например, страх лифтов, туннелей).

5. Другой тип фобий.

Дифференциальная диагностика тревожно-фобических расстройств проводится как с рядом психических заболеваний, так и соматических, где вегетативные нарушения и появление страхов различного содержания носит вторичный характер.

Дифференциальная диагностика тревожно-фобических расстройств должна проводиться со следующими заболеваниями:

— обсессивно-компульсивное расстройство	— эпилепсия
— посттравматическое стрессовое расстройство	— резидуально-органические заболевания головного мозга
— генерализованное тревожное расстройство	— органические заболевания головного мозга
— ипохондрическое расстройство	— гипоталамическое расстройство
— аффективные расстройства настроения (эндогенная депрессия, рекуррентное депрессивное расстройство, биполярное расстройство, дистимия)	— патология щитовидной железы
— соматоформные расстройства	— феохромоцитома
— шизофрения (приступообразная-прогредиентная, вялотекущая), шизотипическое расстройство	— артериальная гипертензия
— расстройства личности (истерическое, ананкастное, тревожное, эмоционально-лабильное)	— кардиальные аритмии
	— пролапс митрального клапана
	— инфекционные заболевания

В диагностике, а в последующем, и в терапии тревожно-фобических расстройств большое значение имеет понимание и оценка их этиопатогенетических механизмов и закономерностей, которые значительно пересмотрены в последнее время. Все многообразие гипотез, привлекаемых для объяснения происхождения тревожно-фобических проявлений, можно разделить на две большие группы. Первая группа концепций в историческом плане является более ранней и включает различные психодинамические (психоаналитические) теории происхождения тревоги (Freud S., Adler A.). Вторая группа включает различные биологические (соматические) концепции тревожных расстройств и является более новой [1, 5]. Со времени работ Freud S. психодинамические факторы было принято рассматривать как причинные в генезе этих состояний. Так, согласно одной из первых психоаналитических концепций (Freud S.) приступы тревоги являются результатом сексуальности индивида. Энергия либидо при этом

как бы разряжается в виде пароксизмов тревоги. Автор считал, что в пользу этой точки зрения говорит факт сходства симптоматики тревоги и оргазмических переживаний. В последующем Freud S. (1952) предложил несколько иную гипотезу, согласно которой приступы тревоги сигнализируют Ego больного о запретных желаниях, угрожающих его психическому благополучию, равновесию. Не проводя детального анализа этих концепций, можно лишь отметить, что убедительных эмпирических данных по их доказательству представлено не было [5]. Последующее развитие психоаналитических концепций происхождения тревоги связано с именами Mahler M., Bowlby J., Klein M.. Основной акцент в работах этих авторов делался на конфликтах, имевших место в детстве у больного тревогой [15]. Так, Mahler M. (1968) связывала фобическую симптоматику ребенка с чрезмерной опекой матери с целью контроля над его поведением. По мере взросления ребенка место матери занимает «фобическим партнером» и приступы тревоги развиваются в случае возникновения угрозы для данного симбиоза. При этом зависимость больного от партнера не может быть выражена в открытой форме и проявляется в приступах паники, которые подкрепляют зависимость [11, 12, 15]. К данной концепции тесно примыкает теория Klein M. (1948) о «чрезмерной чувствительности к отделению», которая рассматривается уже не столько в русле психоаналитических, но и биологических моделей [10]. Психодинамические концепции происхождения тревоги и фобий не утратили своего значения и в настоящее время, и нашли свое выражение в некоторых работах по изучению жизненных событий и особенностей личности у больных с приступами очерченного страха. Отмечено, что у больных в анамнезе имеются указания на события угрозы. Изучение психопатологических особенностей преморбидного периода раскрыло распространенность таких черт, как чрезмерная чувствительность, пониженная самооценка, пониженное самодоверие, трудности с разрядкой, ожидаемая тревога и выраженные соматические проявления тревоги [1, 16, 17, 18].

Когнитивная концепция, представленная Beack A. (1988), характеризует тревогу как эмоцию, возникающую при активизации страха. Эти страхи представляются вполне обоснованными самому пациенту, мысли которого вращаются вокруг темы опасности, и который не способен объективно оценить пугающие мысли. Внимание пациента приковано к концепции опасности и сопровождающим ее стимулам, опасность сильно преувеличивается, наблюдается тенденция воспринимать события как катастрофические, воображаемые опасности приравниваются к реальным [9]. Фобия же в когнитивной теории представляет собой «страх ситуации, которая, по общему мнению, и по оценке самого человека, когда он пребывает вне ситуации, непропорционален вероятности и выраженности того ущерба, который с этой ситуацией связан». Люди с фобиями боят-

ся не ситуации как таковой, а последствий пребывания в этой ситуации, которую стремятся избежать для предотвращения чрезмерной тревоги. Каждая фобия характеризуется конкретным центральным страхом, который часто представляет собой набор страхов, варьирующих у разных индивидов. Страх последствий является когнитивным элементом, который лежит в основе фобий и объясняет их [9, 13].

Современный этап в изучении патогенетических закономерностей тревоги и фобий характеризуется все большим удельным весом биологических исследований и переносом акцента на «эндогенные» механизмы в их происхождении. В этом плане тревожные и фобические неврозы рассматриваются не только в рамках психогений, а как заболевания, имеющие пока еще не ясные эндогенные причины, что сближает их с аффективной патологией и шизофренией [1, 13, 19]. Современная концепция изменила терапевтические подходы к лечению данных состояний. В настоящее время при этом акцент делается на использовании в терапии тревожно-фобических расстройств методов биологической терапии (психофармакотерапии), в дополнении к психотерапии [4, 18, 20].

Диагностический алгоритм в отношении тревожно-фобических расстройств во многом близок к тому, что используется в отношении других расстройств тревожного спектра невротического регистра. Применяются следующие методы: клинический метод (клинико-анамнестический, клинико-психопатологический, клинико-патогенетический аспекты), экспериментально-психологический метод и инструментально-лабораторные методы (электроэнцефалографический, биохимический, нейропсихологический, метод лучевой диагностики — магнитно-резонансная томография головного мозга). Этапами диагностики являются: предварительная верификация диагноза и первичная дифференциальная диагностика (клиническая) с другой психической или соматической патологией; получение и оценка дополнительных методов исследования (экспериментально-психологических, инструментальных, лабораторных); изучение личностных и индивидуально-психологических особенностей пациента, его актуальной жизненной ситуации, уровня социальной активности, степени и распространенности нарушенных сфер функционирования, внутренней картина заболевания, мотивации на лечение. Итогом является определение индивидуальных особенностей заболевания, с оценкой вклада биологических, психологических и социальных факторов в его развитие и течение, выделение фармакологических и психотерапевтических мишеней.

Таким образом, заболевания, объединенные в группу тревожно-фобических расстройств, имеют в своей основе сочетание биологических, социальных, психологических составляющих как в генезе возникновения, так и в проявлениях нарушений. Это определяет диагностические и терапевтические подходы, а также организационные

аспекты оказания помощи таким пациентам. Эффективное применение лечебных стратегий возможно при использовании бригадных методов организации с участием различных специалистов (психиатров, психотерапевтов, медицинских пси-

хологов, социальных работников и др.), что позволяет оказывать комплексную, своевременную помощь, добиваясь скорейшего выздоровления и восстановления оптимального социального функционирования.

Литература

1. Калинин В.В. Современные представления о феноменологии, патогенезе и терапии тревожных состояний // Социальная и клиническая психиатрия. — 1993. — № 3. — С. 128–142.
2. Казаковцев Б.А., Голланд В.Б. Психические расстройства и расстройства поведения (F00—F99) (Класс V МКБ 10, адаптированный для использования в Российской Федерации). / М. : Минздрав России. — 1998. — С. 138–145.
3. Коцюбинский А.П., Шейнина Н.С., Бутома Б.Г., Еричев А.Н., Мельникова Ю.В., Саврасов Р.Г. Холлистический диагностический подход в психиатрии. Сообщение 1. // Социальная и клиническая психиатрия. — 2013. — Т. 23. — № 4. — С. 45–50.
4. Литвинцев С.В., Успенский Ю.П., Балукова Е.В. Новые возможности терапии тревожных расстройств // Российский психиатрический журнал. — 2007. — № 3. — С. 73–79.
5. Нуллер Ю.Л. Тревога и ее терапия // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2002. — Т. 4. — № 2. — С. 4–6.
6. Попов Ю.В., Вид В.Д. Современная клиническая психиатрия. / М. : Экспертное бюро-М. — 1997. — С. 141–153.
7. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 5th ed. — Arlington: American Psychiatric Association. — 2013. — P. 96–101.
8. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 4th ed. — Washington: American Psychiatric Association. — 1994. — P. 56–63.
9. Beck A. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties // *J. of Consulting and Clinical Psychology*. — 1988. — Vol. 56. — P. 893–897.
10. Frank C. Weis H. The origins of disquieting discoveries by Melanie Klein: the possible significance of the case of Erna // *The International Journal of Psycho-Analysis*. — 1996. — Vol. 77, part 6. — P. 1101–1126.
11. Edward J., Ruskin N., Turrini P. *Separation/individuation: Theory and application*. — New York: Gardner Press. — 1991. — 389 p.
12. Goddard A.W., Mason G.F., Almai A. et al. // *Arch. Gen. Psychiatry*. — 2001. — Vol. 58. — P. 556–561.
13. Kaplan H.I., Sadock B.J., Grebb J.A. *Synopsis of Psychiatry*. — 1994. — P. 911–912.
14. Kessler R.C., McGonagle K.A., Zhao S. et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in United States: results from the National Comorbidity Survey // *Arch. Gen. Psychiatry*. — 1994. — Vol. 51. — P. 8–19.
15. Mahler M.S. On human symbiosis and the vicissitudes of individuation // *The Psychological birth of the human infant*. — 1975. — P. 321–349.
16. Nutt D.J., Mazilia A. // *Br. J. Psychiatry*. — 2001. — Vol. 179. — P. 390–397.
17. Nutt D.J., Feeney A., Argyropoulos S. Anxiety disorders comorbid with depression: panic disorder and agoraphobia // *Martin Dunitz*. — 2002. — P. 67–78.
18. Raffety B.D., Smith R.E., Ptacek J.T. Facilitating and debilitating trait anxiety, situational anxiety, and coping with an anticipated stressor: a process analysis // *Pers. Soc. Psychol.* — 1997. — Vol. 72 (4). — P. 892–906.
19. Tiihonen J., Kulkka J., Rasanen P. et al. // *Mol. Psychiatry*. — 1997. — Vol. 6. — P. 463–471.
20. Walley E. J., Beebe D. K., Clark J. L. Management of common anxiety disorders // *Am Fam Physician*. — 1994. — Vol. 50. — P. 1745–1753.

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

Полторацк 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

Мизинова Елена Борисовна — кандидат психологических наук, старший научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева Минздрава РФ. E-mail: elenamizinova@yandex.ru

Белан Роман Михайлович — младший научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева Минздрава РФ.

Опыт применения антипсихотиков пролонгированного действия у больных шизофренией с частыми госпитализациями

Костюк Г.П., Курмышев М.В., Ханнанова А.Н., Зайцева М.С., Кузьменко А.Ю., Бойков К.А.
ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №3 им. В.А. Гиляровского», Москва.

Резюме. Был проведен анализ эффективности применения инъекционных антипсихотиков замедленного выделения среди больных шизофренией, госпитализированных более 1 раза за предшествующий год. 18 пациентам в рамках рутинной практики был назначен галоперидол деканоат, 19 — Рисполепт Конста и 19 — пероральные антипсихотики. В процессе исследования в течение 6 месяцев проводилась клиничко-динамическая оценка психотической симптоматики по шкале PANSS. Результаты исследования показали, что при назначении инъекционных пролонгированных антипсихотиков в течение всего периода наблюдения происходило углубление ремиссии, отражавшееся в статистически значимой редукции баллов шкалы в кластерах позитивной, негативной и общей симптоматики. Применение пролонгированных инъекций позволило значительно снизить частоту госпитализаций: доля регоспитализаций в группе Галоперидола деканоата составила 22,2%, в группе Рисполепта Конста — 10,5%; в контрольной группе — 47,3%.

Ключевые слова: шизофрения, регоспитализация, пролонгированные инъекционные антипсихотики

Experience with long-acting antipsychotics in patients with schizophrenia with frequent hospitalizations

Kostjuk G.P., Kurmishev M.V., Hanianova A.N., Zajceva M.S., Kuzmenko A.Ju., Bojkov K.A.

Summary. We analyzed the efficacy of injectable sustained release antipsychotics among patients with schizophrenia who were hospitalized more than 1 time in the previous year. 18 patients in routine practice were appointed haloperidol decanoate, 19 patients — Risperlept Consta and 19 patients — oral antipsychotics. Clinical and dynamic assessment of psychotic symptoms was performed with PANSS scale for 6 months. The results showed that in the appointment of injectable depot antipsychotics during the observation period occurred deepening remission, it was reflected in a statistically significant reduction of the scale points in clusters of positive, negative and general symptoms. Results: usage of long acting injections significantly reduced the incidence of hospitalizations: re-hospitalization share on haloperidol decanoate was 22.2% in the group of Risperlept Consta — 10.5%; in the control group — 47.3%.

Key words: schizophrenia, hospitalization, long-acting injectable antipsychotics

Известно, что назначение антипсихотиков пролонгированного действия пациентам с длительным стажем заболевания и не выполняющим назначения врача, помогает решать такие проблемы, как обеспечение приверженности к долгосрочной терапии, предотвращение рецидивов заболевания, снижение уровня госпитализаций, снижение суммарных затрат на лечение, достижение максимально возможного и устойчивого уровня функционирования больных [1, 2, 3, 6, 7, 8].

Целью исследования был анализ эффективности терапии пролонгированными инъекционными антипсихотиками у больных с частыми госпитализациями в сравнении с традиционной терапией таблетированными препаратами.

Материал и методы. На первом этапе были проанализированы случаи повторных поступлений в стационар в течение 36 месяцев (с 2011 по 2013 год) пациентов филиала №4 Московской Психиатрической клинической больницы № 3 им. В.А. Гиляровского (ПНД № 15) с диагнозом «Ши-

зофрения», установленным в соответствии диагностическими критериями МКБ-10. Анализу подверглись 214 пациентов, повторно поступавших в стационар в течение данного периода времени. На каждого пациента приходилось 3,54 госпитализации, что в общей сложности составило 754 госпитализации.

Возраст пациентов (табл. 1) составил от 20 до 78 лет (средний возраст составил $44,3 \pm 2,7$ года). Средняя длительность заболевания $178,4 \pm 21,3$ месяцев. Средний срок пребывания на инвалидности $98,2 \pm 12,4$ месяцев.

В большей части случаев регоспитализации были ассоциированы с отказом от терапии в различные сроки после выписки (167 человек или 78% от общего числа обследованных). Частота поступлений в стационар в данной группе составляла 3 и более раза за предшествующие 36 месяцев. Пациенты с частыми госпитализациями (более 1 раза в год) и со сверхчастыми госпитализациями (2 и более раз в год) относилась именно к группе некомплаентных.

Особое внимание среди не соблюдающих терапию пациентов обращают на себя больные с сопутствующей аддиктивной патологией (алкоголь, ПАВ) — 49 человек (36 мужчин и 13 женщин) или 29,3% в группе нонкомплаентных. Пациенты этой подгруппы повторно госпитализируются в короткие сроки после выписки из стационара, и среднее количество госпитализаций таких пациентов составляет более 5,5 раза за три года, достигая в отдельных случаях 10 и более раз.

Несмотря на то, что в целом ряде работ было показано, что больным с частыми и сверхчастыми госпитализациями показано назначение антипсихотиков пролонгированного действия [2,7], в рутинной практике при анализе приведенной выборки применение депонированных препаратов имело место только в 28% случаев. А в самой сложной подгруппе с употреблением ПАВ и алкоголя частота назначения антипсихотиков пролонгированного действия была еще ниже — 18%.

Для достижения поставленной цели исследования были сформированы группы пациентов с частыми и сверхчастыми госпитализациями, которые в период обострения были переведены с традиционной терапии на пролонгированные препараты рисполепт-конста (РК) и галоперидол-деканоат (ГД), контрольную группу составили пациенты принимающие пероральные антипсихотики.

В исследование было включено 56 пациента в возрасте от 18 до 65 лет с диагнозом «Шизофрения параноидная» по критериям МКБ-10 с частыми и сверхчастыми госпитализациями: 19 пациентов, получающие Рисполепт Консту (РК), 18 больных — галоперидол деканоат (ГД), и 19 человек в контрольной группе, получающие пероральные нейролептики. Клинико-динамические характеристики оценивались на исходном уровне, через 3 месяца и 6 месяцев терапии. В динамике проводилась оценка частоты госпитализаций, выраженности психотической симптоматики по шкале оценки позитивных и негативных симптомов (PANSS).

Допускался прием сопутствующей терапии (корректоры, антидепрессанты и др.). При госпи-

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов с регоспитализациями в период 2011-2014 гг.

Пол		
Мужчины	124	57,9%
Женщины	90	42,1%
Инвалидность		
1 группа	12	5,5%
2 группа	152	71%
3 группа	20	9,5%
Не имеют	30	14%
Семейное положение		
Женат/замужем	68	31,7%
Одиноки	146	68,3%

тализации пациентов в стационар пациент мог продолжить участие в исследовании, если базисная терапия после выписки не менялась. Критерием исключения был отказ пациентов от участия в исследовании. Из анализа также могли быть исключены пациенты, которым базисная терапия была изменена в течение 6 месяцев. Пациенты со склонностью к злоупотреблению ПАВ в исследовании не включались.

В группе пациентов, получавших РК, 3 человека получали препарат в дозе 25 мг один раз в 2 недели (15,8%); 11 человек (57,9%) — 37,5 мг и 5 человек (26,3%) — 50 мг.

В группе пациентов, получавших ГД, 13 пациентов (72,2%) получали 100 мг в 2 недели, 4 пациента (22,2%) — 50 мг и 1 пациент (5,6%) — 150 мг.

В контрольной группе пациентов, получавших пероральные формы нейролептиков, в качестве базисной терапии применялись: галоперидол (10-15 мг/сут) — 2 человека (10,5%), трифтазин (20-40 мг/сут) — 4 человека (21,0%), этаперазин (15-30 мг/сут) — 3 человека (15,8%), рисперидон (4-8 мг/сут) — 4 человека (21,0%), оланзапина (10-20 мг/сут) — 3 человека (15,8%), кветиапин (400-600 мг/сут) — 3 человека (15,8%).

Таблица 2. Клинико-демографические характеристики изучаемых групп

	Рисполепт Конста	Галоперидол деканоат	Контрольная группа
Возраст (лет)	38,3±6,8	42,2±4,9	41,5±6,7
Пол:			
Мужчин	12 (63,2%)	10 (55,6%)	11 (57,9%)
Женщин	7 (36,8%)	8 (44,4%)	8 (42,1%)
Длительность заболевания (лет)	9,3±2,5	12,5±3,7	11,4±2,8
Инвалидность:			
Да	13 (68,4%)	15 (83,3%)	14 (73,7%)
Нет	6 (31,6%)	3 (16,7%)	5 (26,3%)
Число госпитализаций:			
- 12 месяцев	1,2	1,06	1,1
- 36 месяцев	2,9	2,6	2,7

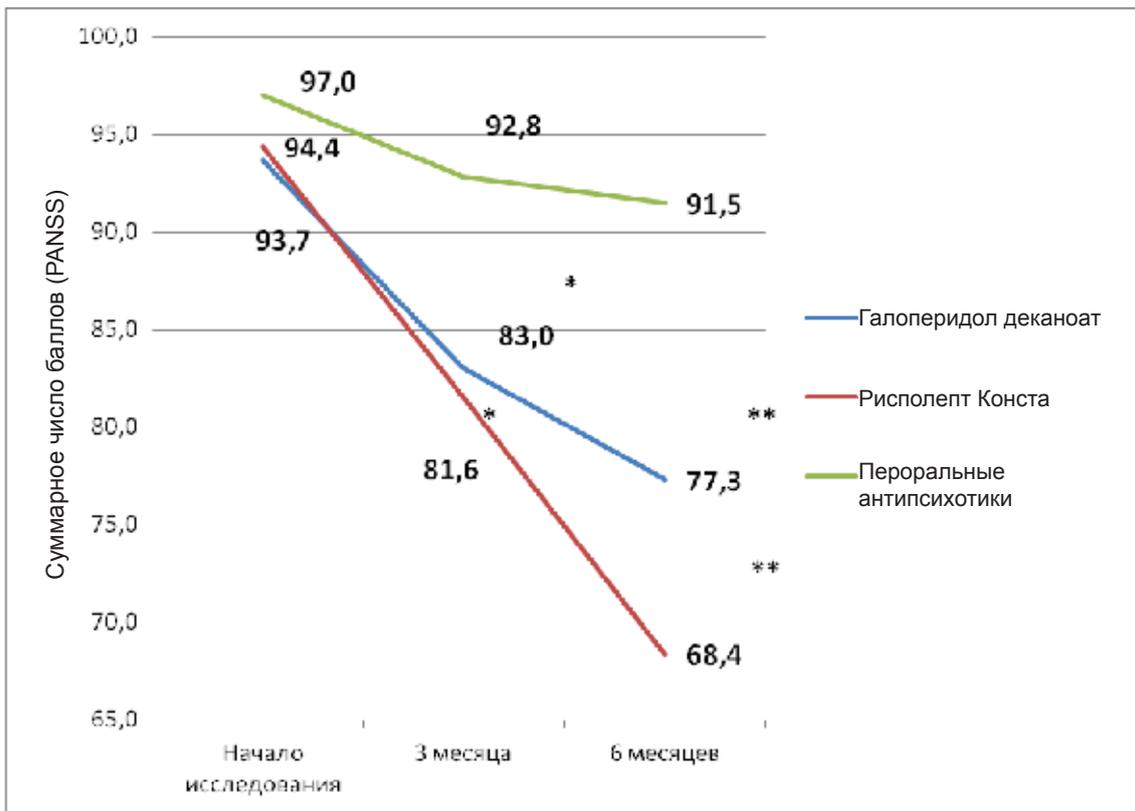


Рис. 1. Динамика редукции общего числа баллов по суммарной шкале PANSS
 * — $p < 0,05$ при сравнении исходных показателей и через 3 месяца лечения
 ** — $p < 0,05$ при сравнении показателей через 3 и 6 месяцев лечения

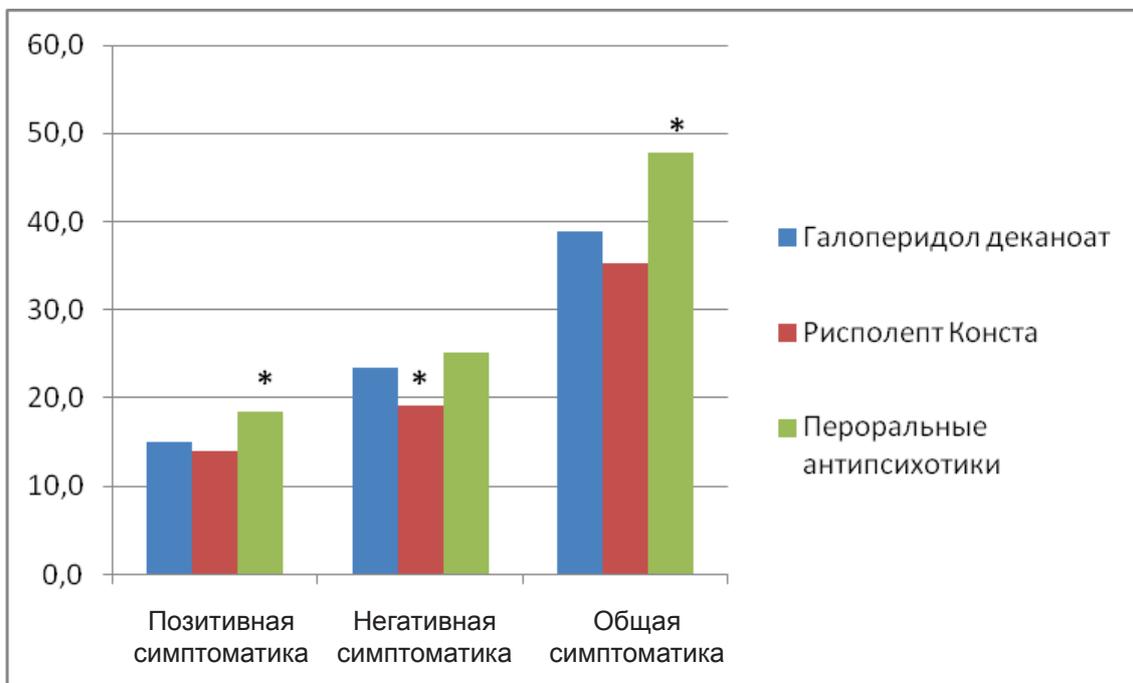


Рис. 2. Выраженность позитивной, негативной и общей симптоматики по шкале PANSS после 6 месяцев терапии

Терапевтические группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям (табл. 2).

Результаты и их обсуждение. За период наблюдения происходила постепенная стабилизация психического состояния пациентов во всех группах, что проявлялось в постепенной редукции выраженности психотической симптоматики по сумме баллов шкалы PANSS (рис. 1).

На рисунке видно, что в группе пролонгированных инъекционных нейролептиков на протяжении всего периода наблюдения продолжалась редукция психотической симптоматики. Статистический анализ показал, что в группе РК выраженность психотической симптоматики через 3 месяца ($81,6 \pm 20,5$) была статистически значимо меньше, чем в начале исследования ($94,4 \pm 21,6$), а через 6 месяцев ($68,4 \pm 14,9$) статистически значимо меньше, чем при оценке через 3 месяца терапии. В группе ГД также происходила статистически значимая редукция числа баллов, как через 3 месяца (снижение с $93,7 \pm 13,4$ до $83,0 \pm 10,5$), так и через 6 месяцев терапии (снижение с $83,0 \pm 10,5$ до $77,3 \pm 8,7$). Суммарное число баллов по PANSS в группе, получавших пероральные антипсихотики, хоть и уменьшался, но показатели не имели статистически значимых отличий ($97,0 \pm 18,8$ vs $92,8 \pm 18,4$ vs $91,5 \pm 15,2$).

Динамика выраженности позитивной, негативной и общей симптоматики, оцененных по отдельным кластерам шкалы PANSS в группах, представлена в таблицах 3–6.

Таблица 3. Динамика позитивной симптоматики по шкале PANSS

	Рисполепт Конста	Галоперидол деканоат	Пероральные антипсихотики
Начало исследования	$21,0 \pm 6,7$	$19,2 \pm 3,9$	$20,8 \pm 5,4$
3 месяца	$16,8^* \pm 5,6$	$16,6^* \pm 3,7$	$19,1 \pm 6,4$
6 месяцев	$13,9^{**} \pm 4,5$	$14,9^{**} \pm 2,7$	$18,5 \pm 5,3$

* — $p < 0,05$ при сравнении исходных показателей и через 3 месяца лечения

** — $p < 0,05$ при сравнении показателей через 3 и 6 месяцев лечения

Таблица 4. Динамика негативной симптоматики по шкале PANSS

	Рисполепт Конста	Галоперидол деканоат	Пероральные антипсихотики
Начало исследования	$26,4 \pm 7,0$	$26,3 \pm 4,8$	$26,8 \pm 6,4$
3 месяца	$22,2^* \pm 5,0$	$24,7^* \pm 4,4$	$25,5 \pm 4,8$
6 месяцев	$19,2^{**} \pm 4,5$	$23,4^{**} \pm 4,0$	$25,2 \pm 4,3$

* — $p < 0,05$ при сравнении исходных показателей и через 3 месяца лечения

** — $p < 0,05$ при сравнении показателей через 3 и 6 месяцев лечения

Таблица 5. Динамика общей симптоматики по шкале PANSS

	Рисполепт Конста	Галоперидол деканоат	Пероральные антипсихотики
Начало исследования	$47,0 \pm 10,3$	$48,1 \pm 6,4$	$49,4 \pm 9,4$
3 месяца	$42,6^* \pm 13,5$	$41,8^* \pm 5,4$	$48,2 \pm 8,1$
6 месяцев	$35,2^{**} \pm 8,3$	$38,9^{**} \pm 4,0$	$47,8 \pm 7,3$

* — $p < 0,05$ при сравнении исходных показателей и через 3 месяца лечения

** — $p < 0,05$ при сравнении показателей через 3 и 6 месяцев лечения

Анализ динамики по всем трем кластерам шкалы PANSS показал статистически значимые улучшения в обеих группах, получавших пролонгированные антипсихотики, как через 3, так и через 6 (рис. 2) месяцев лечения. При этом число баллов, отражающих выраженность позитивной и общей симптоматики, статистически значимо выше в группе пациентов, получавших пероральные антипсихотики.

Представленные данные соотносятся с опубликованными ранее исследованиями, в которых показано углубление ремиссии, после перевода пациентов с пероральной на парентеральную пролонгированную форму антипсихотиков, что может быть связано как с улучшением комплаентности, так и с лучшей переносимостью и увеличением эффективности препаратов [5, 9]. В литературе неоднократно описывалась низкая приверженность лечению больных с шизофренией даже в случае контроля приема лекарств по самоотчёту пациентов или подсчёта таблеток в блистерах. Так, было показано, что, из 68 пациентов через 3 месяца терапии продолжили прием антипсихотиков, со слов самих пациентов, 55%. При подсчете таблеток в блистерах эта цифра оказалась ниже и составила 40%, а при измерении концентрации препарата в крови было установлено, что его принимали только 23% пациентов [10]. Нонкомплаентность пациентов может приводить к более низкой эффективности терапии.

В то же время выраженность негативной симптоматики была статистически значимо ниже в группе, получавших РК, и сравнима в двух других. С одной стороны, полученные результаты можно объяснить антинегативным действием РК, неоднократно описанном в литературе [4, 9]. С другой стороны, в рутинной практике ГД назначается пациентам с более тяжелыми формами течения шизофрении, у которых выраженность негативных нарушений выше.

За время проведения исследования в группе ГД было госпитализировано 4 пациента, в группе РК — 2, в группе получавших пероральные антипсихотики — 9. Доля регоспитализаций в группе ГД составила 22,2%, в группе РК — 10,5%; в группе, получавших пероральные антипсихотики — 47,3%.

Выводы. Таким образом, применение инъекционных пролонгированных антипсихотиков у па-

циентов с частыми регоспитализациями приводило к формированию более длительных и глубоких ремиссий, снижая через 6 месяцев терапии выраженность всех кластеров психотической симптоматики (позитивной, негативной и общей). Кроме того, выраженность позитивной и общей симптоматики при применении нейролептиков с замедленным выделением через 6 месяцев была статистически значимо ниже, чем в группе получавших таблетированные формы антипсихотиков. Применение пролонгированных инъекций антипсихотиков (как типичных, так и атипичных) снижало риск регоспитализации, что говорит о необ-

ходимости более широкого использования данной группы препаратов у часто госпитализирующихся пациентов. Для более детального анализа и оценки фармакоэкономических параметров необходим более длительный период наблюдения за данной когортой пациентов. Однако, уже на текущем этапе отмечаются положительные тенденции при применении инъекционных атипичных нейролептиков, проявляющиеся как в меньшем количестве регоспитализаций, в частности, связанных с развитием нейролептического синдрома, так и в отсутствии ограничений по назначению препарата в связи с плохой переносимостью.

Литература

1. Белоусов, Ю.Б. Фармакоэкономическая эффективность атипичных антипсихотиков у больных шизофренией. / Ю.Б. Белоусов, Д.Ю. Белоусов, В.В. Омельяновский, А.С. Бекетов, Е.А. Бойко // *Качественная клиническая практика*. — 2006. — № 2. — С. 60–71.
2. Любов, Е.Б. Многоаспектный анализ эффективности длительного лечения шизофрении рisperидоном констa в повседневной психиатрической практике (данные 12 месяцев лечения пациентов российской когорты международного исследования e-STAR) / Е.Б. Любов // *Социальная и клиническая психиатрия*. — 2011. — № 3. — С. 66–73.
3. Петрова, Н.Н. Ксеплион в решении актуальных проблем лечения больных шизофренией / Н.Н. Петрова, Л.Г. Серазетдинова, С.Н. Баранов, О.А. Вишневецкая, О.В. Малёванная, О.Р. Московцева // *Социальная и клиническая психиатрия*. — 2013. — № 1. — С. 73–78.
4. Fusar-Poli, P. Efficacy and safety of second-generation long-acting injections in schizophrenia: a meta-analysis of randomized-controlled trials / P. Fusar-Poli, M.J. Kempton, R.A. Rosenheck. // *Int Clin Psychopharmacol*. — 2013. — №28. — P. 57–66.
5. Gastpar, M. Sustained improvement of clinical outcome with risperidone long-acting injectable in psychotic patients previously treated with olanzapine. / M. Gastpar, M. Masiak, M.A. Latif, S. Frazzangaro, R. Medori, E.R. Lombertie // *J Psychopharmacol*. — 2005. — Vol. 19. — P. 32–38.
6. Kaplan, G. Impact of long-acting injectable antipsychotics on medication adherence and clinical, functional, and economic outcomes of schizophrenia. / G. Kaplan, J. Casoy, J. Zummo // *Patient Prefer Adherence*. — 2013. — Nov 13. — P. 1171–1180.
7. Lafeuille, M.H. Impact of atypical long-acting injectable versus oral antipsychotics on rehospitalization rates and emergency room visits among relapsed schizophrenia patients: a retrospective database analysis. / M.H. Lafeuille, F. Laliberté-Auger, P. Lefebvre, C. Frois, J. Fastenau, M.S.Duh // *BMC Psychiatry*. — 2013. — Vol. 13. — P. 221.
8. Nasrallah H.A. The case for long-acting antipsychotic agents in the post-CATIE era/ H.A. Nasrallah // *Acta Psychiatr. Scand*. — 2007. — Vol. 115. — P. 260–267.
9. Schreiner A. Long-acting injectable risperidone and oral antipsychotics in patients with schizophrenia: results from a prospective, 1-year, non-interventional study (InORS). / A.Schreiner, A. Svensson, R. Wapenaar, P. Cherubin, P. Princet, L. Sеразетдинова, M. Zink // *World J Biol Psychiatry*. — 2014. — Vol. 15. — P. 534–545.
10. Velligan D.I. The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. / D.I. Velligan, P.J. Weiden, M. Sajatovic, J. Scott, D. Carpenter, R. Ross, J.P. Docherty. — *J Clin Psychiatry*. — 2009. — Vol. 70. — P. 1–48.

Сведения об авторах

Костюк Георгий Петрович — д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ ПКБ № 3 им. В.А. Гиляровского Департамента здравоохранения Москвы. Эл.почта: kgr@yandex.ru

Курмышев Марат Витальевич — заместитель главного врача по медицинской части филиала №4 ГБУЗ ПКБ № 3 им.В.А. Гиляровского Департамента здравоохранения Москвы. Эл.почта: 5086773@mail.ru

Ханнанова Ангелина Наилевна — к.м.н., заведующая отделением ГБУЗ ПКБ № 3 им. В.А. Гиляровского Департамента здравоохранения города Москвы. Эл.почта: angelina@hive.su.

Зайцева Мария Сергеевна — заведующий дневным стационаром филиала № 4, ГБУЗ ПКБ № 3 им. В.А. Гиляровского Департамента здравоохранения Москвы. Эл. почта: mstremousova@gmail.com

Кузьменко Анастасия Юрьевна — заведующий отделением интенсивного оказания психиатрической помощи филиала № 4, ГБУЗ ПКБ № 3 им. В.А. Гиляровского Департамента здравоохранения Москвы. Эл. Почта: kuzmenkoau83@mail.ru

Бойков Константин Анатольевич — к.м.н., врач-психиатр отделения интенсивного оказания психиатрической помощи филиала № 4, ГБУЗ ПКБ № 3 им. В.А. Гиляровского Департамента здравоохранения Москвы. Эл. почта: 8-909-641-51-21@mail.ru

МАЛЕНЬКОЕ СОБЫТИЕ. БОЛЬШАЯ РАЗНИЦА.

Прошлый месяц застал Павла не в лучшем состоянии – нарастали когнитивные и двигательные нарушения

Сегодня он принимает новые важные решения

- Улучшает двигательные и когнитивные функции после инсульта и ЧМТ
- Улучшает когнитивные функции при ДЭП/ХИМ, деменции и БА
- Предотвращает развитие когнитивных нарушений после инсульта и ЧМТ

Австрийское
качество



Церебролизин®

ВОЗВРАЩАЕТ К ЖИЗНИ, ВОССОЕДИНЯЯ НЕЙРОНЫ

Реклама

Рег. №: П N 013827201 от 08.07.2007

Динамика уровня цилиарного нейротрофического фактора у пациентов с постинсультной афазией и нарушениями углеводного обмена на фоне терапии церебролизином

В. Н. Шишкова, Зотова Л.И., Ременник А.Ю., Керимова Е.И.
ГУ «Центр патологии речи и нейрореабилитации», Москва

Резюме. Цель исследования: изучение темпов восстановления речевых функций и концентрации цилиарного нейротрофического фактора (ЦНТФ) у пациентов с углеводными нарушениями или без таковых, перенесших ишемический инсульт (ИИ) в левом полушарии головного мозга, на фоне применения церебролизина. Дизайн: открытое, одноцентровое, рандомизированное, сравнительное исследование. Материалы и методы: в исследовании приняли участие 60 пациентов (31 мужчина и 29 женщин) в раннем восстановительном периоде после первого левополушарного ИИ. Участников разделили на две группы: с наличием (n=30) и без углеводных нарушений (n=30).

Далее больные каждой группы были рандомизированы методом конвертов на подгруппы, получавших базовое лечение и церебролизин, и контрольные (только с базовым лечением). Всем пациентам было выполнено двукратное нейропсихологическое исследование высших психических функций с выделением форм афазий и количественной оценкой речи в баллах, отражающих степень выраженности речевых нарушений. Измеряли также концентрации ЦНТФ до и после лечения.

Результаты: на фоне терапии церебролизином отмечено более полное восстановление речевой функции, особенно у больных с грубыми и очень грубыми речевыми нарушениями, что сопровождалось сохранением стабильной концентрации ЦНТФ на протяжении всего курса терапии вне зависимости от пола пациентов или наличия углеводных нарушений. Заключение: полученные результаты свидетельствуют об эффективности терапии церебролизином в реабилитационном периоде для сохранения стабильного уровня ЦНТФ у больных с постинсультной афазией вне зависимости от пола или наличия нарушений углеводного обмена, что может благоприятно влиять на восстановительный потенциал.

Ключевые слова: постинсультная афазия, ишемический инсульт, сахарный диабет, предиабет, цилиарный нейротрофический фактор, церебролизин.

Neurotrophic Therapy in Patients with Post-Stroke Aphasia: Changes in Ciliary-Factor Levels

V.N. Shishkova, L.I. Zotova, A.Yu. Remennik, E.I. Kerimova
Center for Speech Problems and Neurorehabilitation, Moscow, Department of Healthcare

Summary. Study Objective: following cerebrolysin therapy to study the speed of improvement in speech skills and in concentrations of ciliary neurotrophic factor (CNTF) in patients with impaired and normal carbohydrate metabolism who had left-hemispheric ischemic stroke. Study Design: this was an open-label, single-center, randomized, comparative study. Materials and Methods: the study included 60 patients (31 men and 29 women) who had had first left-hemispheric ischemic stroke and were in early recovery. The subjects were divided into two groups: those who had impaired (n=30) or normal (n=30) carbohydrate metabolism.

Then randomization by envelopes was carried out in each group to make up a Cerebrolysin subgroup and a control subgroup. All patients underwent neurophysiological examinations, which were repeated twice to assess higher mental functions. This included an identification of different forms of aphasia and a quantitative assessment of speech (speech scores), which showed the degree of speech impairment. In all patients CNTF concentrations were measured before and after treatment.

Results: patients receiving cerebrolysin showed better speech improvement. This therapy was most effective in patients with severe and extremely severe speech impairment. Throughout the course of treatment CNTF concentrations remained stable in patients of both sexes, regardless of the presence of concomitant carbohydrate metabolism disorders. Conclusions: the study results suggest that Cerebrolysin, given to patients with post-stroke aphasia in the rehabilitation period, can effectively maintain their CNTF levels. This effect is independent of the patients' sex or the presence of concomitant carbohydrate metabolism disorders, and thus can improve the patient's recovery potential.

Key words: post-stroke aphasia, ischemic stroke, diabetes mellitus, prediabetes, ciliary neurotrophic factor, cerebrolysin

Важную роль в поддержании и регуляции функциональной целостности нервной системы играют нейротрофические факторы, или нейротрофины (НТФ) [1,2]. НТФ относятся к физиологически активным полипептидам, их способность влиять на рост и дифференцировку нервных клеток, а также стимулировать синтез других физиологически активных веществ лежит в основе регуляции развивающегося мозга, а также определяет адаптивную роль НТФ в формировании пластичности зрелого мозга. Не менее значимой является их роль в предотвращении гибели нейронов, вызываемой различными причинами — токсическими, гемодинамическими, травматическими и т.д. За исследовательскую работу, посвященную изучению законов работы нервных клеток центральной нервной системы, и открытие первого НТФ — фактора роста нервов (nerve growth factor, NGF) ученые Рита Леви Мольгачини и Стэнли Коэн получили в 1986 году нобелевскую премию. В дальнейших исследованиях были обнаружены и другие НТФ и ростовые факторы нервной ткани: нейротрофический фактор мозга (brain-derived neurotrophic factor, BDNF), цилиарный нейротрофический фактор (ciliary neurotrophic factor, CNTF) и др [1,2].

Современное изучение процессов нейротрофической регуляции и роль нейротрофических факторов, обеспечивающих жизнеспособность нейронов и всей нервной системы в целом, дает ценную информацию для понимания механизмов нейропластичности мозга, лежащей в основе нейрореабилитационных процессов, в том числе, после перенесенных инсультов.

Установлено, что механизм гибели нейронов в значительной степени зависит не столько от абсолютного количества повреждающих агентов, сколько от дефицита нейротрофических влияний. Естественной защитной реакцией мозга в первые минуты повреждения является синтез трофических факторов и рецепторов к ним. В условиях острой или хронической ишемии, НТФ (в частности, CNTF, NGF и BDNF) оказывают влияние и на выживаемость нейронов, и на состояние их энергетического метаболизма и белкового синтеза и, наоборот, снижение количества НТФ способствует некрозу нервных клеток и ускоряет процессы апоптоза [2,3].

Цилиарный нейротрофический фактор (CNTF) относится к семейству нейропозитических цитокинов, первоначально был идентифицирован как трофический фактор парасимпатических нейронов [4]. CNTF рассматривается как ключевой фактор дифференцировки для развивающихся нейронов и глиальных клеток. Также предполагают, что CNTF является молекулой, ассоциированной с любым повреждением ЦНС и обеспечивающей поврежденным или аксонотомированным нейронам трофическую поддержку и выживание после травмы [5]. Исследования *in vitro* показали стимулирующую активность CNTF по отношению к нейронам сенсорных (заднекорешковых) ганглиев, мотонейронам и симпатическим нейронам [6].

Известно, что CNTF также играет роль в дифференцировке глиальных клеток, а высокие концентрации CNTF могут индуцировать процесс апоптоза, предотвращая тем самым бесконтрольное деление клеток [6]. Все это обуславливает применение при различных по вызвавшей их причине повреждениях ЦНС препаратов с выраженными нейротрофическими свойствами.

На сегодняшний день, препарат церебролизин является единственным ноотропным пептидергическим препаратом с доказанной *in vitro* и *in vivo* нейронспецифической нейротрофической активностью, аналогичной действию собственных НТФ [2,3]. Церебролизин представляет собой комплекс биологически активных олигопептидов (20-25%) и аминокислот (75-80%), полученных из головного мозга свиньи. Недавно, с помощью современных методов идентификации веществ (иммунологические методы с применением антител, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), масс-спектрометрия) было продемонстрировано, что в Церебролизине содержатся более 100 биологически активных олигопептидов, которые обладают структурным сходством со следующими нейротрофическими факторами: цилиарный нейротрофический фактор (CNTF), нейротрофический фактор глиальных клеток (GDNF), инсулиноподобные факторы роста-1 и 2 (IGF-1, IGF-2) и фактор роста нервов (NGF) [7,8]. В результате комплексного анализа состава препарата также были обнаружены пептидные фрагменты энкефалинов, нейропептида VF, орексина и галанина [8,9]. Высокая эффективность Церебролизина в нейрореабилитационных мероприятиях обеспечивается динамическим улучшением таких базовых процессов [10-14]:

- нейропротекции (за счет активации механизмов защиты от повреждения);
- нейропластичности (за счет стимуляции роста аксонов, синаптогенеза, ангиогенеза, реорганизации функциональных зон мозга);
- нейрогенеза (за счет стимуляции роста нейронов и клеток глии из стволовых клеток);
- нейротрофической регуляции, которая обеспечивает координацию и поддержание данных процессов на оптимальном уровне.

Современные исследования, проведенные в Центре патологии речи и нейрореабилитации показали эффективность включения Церебролизина в терапию пациентов с постинсультной афазией, вне зависимости от наличия или отсутствия нарушений углеводного обмена у пациентов (таких как сахарный диабет или предиабет), значимо ухудшающих прогноз восстановления. Также было продемонстрировано увеличение концентрации таких ключевых НТФ, как BDNF (мозговой нейротрофический фактор) и NGF (фактор роста нервов) на фоне терапии Церебролизином, что положительно коррелировало с успешным процессом речевой реабилитации, в том числе, и у пациентов с углеводными нарушениями [15, 16]. Сле-

дует подчеркнуть, что выбранные популяции пациентов в исследовании (с наличием или отсутствием нарушений углеводного обмена) отражают современную картину распространенности данных заболеваний в Российской Федерации, влияющих не только на увеличение развития цереброваскулярных осложнений — инсультов и сосудистой деменции, но также значительно препятствующих процессам восстановления, в том числе и за счет формирования диабетической полинейропатии и связанными с ней нарушениями равновесия [17—22]. Роль НТФ в предотвращении развития осложнений у пациентов с нарушениями углеводного обмена также обсуждается, особенно большое значение в восстановлении поврежденных периферических нервов при сахарном диабете отводится мозговому и цилиарному нейротрофическим факторам, источником которых могут являться шванновские клетки. По мнению Z. Jian-Yi и соавт., поврежденные аксоны вызывают стимуляцию шванновских клеток и при их сохранности отмечается повышенная экспрессия BDNF и CNTF в двигательных и сенсорных нейронах [23]. BDNF и CNTF антероградно транспортируются непосредственно к зоне повреждения, способствуя регенерации и ремиелинизации аксонов [24, 25]. Снижение уровня и биологической активности цилиарного нейротрофического фактора может быть связано с повышенной гликолизацией белков вследствие активации альдозоредуктазы, что было показано A. Mizisin и соавт. [26]. Утрата функции и/или отсутствие сохраненных шванновских клеток приводит к снижению содержания эндогенного CNTF и BDNF и к демиелинизации поврежденных аксонов и, соответственно развитию осложнений [23-27].

Однако, несмотря на то, что хорошо описана биологическая роль CNTF (цилиарного нейротрофического фактора) в механизмах нейропластичности, обеспечивающих полноценное восстановление нейрональной ткани после повреждения, на сегодняшний день отсутствуют исследования, учитывающие этот фактор у пациентов с постинсультной афазией в зависимости от наличия или отсутствия нарушений углеводного обмена, в условиях дополнительной нейротрофической терапии. Таким образом, целью настоящего открытого рандомизированного контролируемого исследования явилось изучение динамики темпов восстановления речевых функций и концентрации CNTF у пациентов с углеводными нарушениями или без таковых, перенесших ишемический инсульт в левом полушарии головного мозга фоне применения церебролизина.

Материал и методы

В исследовании приняло участие 60 больных (31 мужчина и 29 женщин) в возрасте от 45 до 75 лет на момент развития первого ИИ (значение Me возраста — 63 года; интерквартильный размах — от 57 до 68 лет), поступившие на реабилитацию в стационарное отделение с круглосу-

точным пребыванием Центра Патологии Речи и Нейрореабилитации.

Критерии включения пациентов в исследование:

- Все пациенты перенесли первый ИИ в бассейне левой средней мозговой артерии.
- Диагноз ИИ, верифицированный данными МРТ/КТ головного мозга. Допускались наличие признаков хронической ишемии головного мозга, указания о возможном перенесении транзиторных ишемических атак.
- Госпитализация в период от 1 месяца до 1 года после развития ИИ.
- Наличие нарушений углеводного обмена (СД2 типа, НТГ, НГН) допускалось, включались пациенты как с нарушениями углеводного обмена, так и без таковых

Критерии исключения пациентов из исследования:

- Повторный ИИ;
- Локализация очага не в доминантном полушарии головного мозга;
- Паренхиматозное либо субарахноидальное кровоизлияние;
- Эпилептический синдром в анамнезе или в структуре настоящего заболевания;
- Приверженность к алкоголизации;
- Установленная гиперчувствительность к компонентам церебролизина.
- В отделении все пациенты наблюдались на протяжении всего периода реабилитации врачами: неврологом, терапевтом, психиатром, эндокринологом. Всем пациентам, включенным в исследование, было выполнено обследование:
- Антропометрические измерения: вес, рост, расчет индекса массы тела (ИМТ), измерение объема бедер, объема талии;
- ЭКГ в 12 стандартных отведениях;
- ЭЭГ по стандартной методике, для исключения эпилептических паттернов;
- Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий;
- МРТ головного мозга для верификации очагового поражения головного мозга, анализа топика и размеров постинсультных изменений, наличия признаков хронической ишемии;
- Проведено двукратное исследование цилиарного нейротрофического фактора — CNTF, в начале курса лечения и по его завершении.

Всем пациентам, включенным в исследование, было выполнено двукратное нейропсихологическое обследование высших психических функций (ВПФ) с выделением форм афазий и проведением количественной оценки речи в баллах (КОР), отражающих степень выраженности речевых нарушений. Нейропсихологическое исследование состояния ВПФ проводилось в русле методологии А. Р. Лурия, в соответствии с представлениями о системной динамической локализации ВПФ, с использованием принципа синдромного анализа.

Для стандартизации нейропсихологических проб была использована «Карта нейропсихологического исследования больных с нарушениями высших психических функций» [28]. Количественный анализ выраженности речевых нарушений проводился с использованием «Методики количественной оценки речи при афазии» [29].

Курс нейрореабилитационного лечения, включающий в себя комплексный, междисциплинарный подход, составлял 45 дней для каждого пациента. Все пациенты ежедневно получали базовую медикаментозную терапию основных сердечно-сосудистых, эндокринных, неврологических заболеваний. Ежедневно проводились занятия лечебной физкультуры, массаж, физиопроцедуры, а также обязательные индивидуальные и групповые занятия с нейродефектологами и нейропсихологами.

В зависимости от наличия углеводных нарушений или их отсутствия (критерии диагностики углеводных нарушений согласно алгоритму ассоциации эндокринологов РФ, [30]), пациенты, включенные в исследование, составили 2 группы:

- 30 пациентов с углеводными нарушениями
- 30 пациентов без углеводных нарушений.

Далее, пациенты каждой группы были рандомизированы методом конвертов в подгруппы: 1А (n=15, с углеводными нарушениями) и 1Б (n=15, без углеводных нарушений) — группы, в которых пациентам в комплекс нейрореабилитации был включен церебролизин, который вводился внутривенно по 20 мл на 100 мл физиологического раствора, 5 дней в неделю на протяжении 4 недель.

2А (n=15, с углеводными нарушениями) и 2Б (n=15, без углеводных нарушений) — группы, в которых церебролизин не применялся.

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией, принятой в июне 1964 г. и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия). От каждого пациента получено информированное согласие.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с применением пакета анализа Microsoft Excel, а также при помощи пакета программ Statistica 6.0. Распределения количественных данных, отличные от нормального, описывались с указанием медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25% и 75% процентов. Достоверность различий оценивалась по методу вариационной статистики с использованием критериев Манна-Уитни, Крускала-Уолиса и Дана для независимых выборок и критерия Уилкоксона для парных случаев непараметрических распределений. Различия считались достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В исследовании приняло участие 60 больных (31 мужчина и 29 женщин) в возрасте от 45 до 75 лет на момент развития первого ИИ (значение Me возраста — 63 года; 25% и 75%: 57 и 68 лет), поступившие на реабилитацию в стационарное отделение с круглосуточным пребыванием Центра Патологии Речи и Нейрореабилитации.

В результате первичного анализа нарушений различных видов речевой деятельности и проведения количественной оценки степени выраженности речевых нарушений пациенты распределились по тяжести нарушений следующим образом: очень грубая выраженность афазии — 12 пациентов (20%); грубая степень — 6 пациентов (10%); средняя степень — 39 пациентов (65%); легкая степень — 3 пациента (5%). Согласно оценочным критериям [29], в конце цикла нейрореабилитации, результаты КОР у каждого пациента были оценены в баллах и получены интервалы, соответствующие разным вариантам улучшений, подробно описанным в нашей предыдущей публикации [15]. Следует отметить, что наилучшими были показатели восстановления речи, оцененной по баллам КОР, в группах пациентов, получавших церебролизин. Наиболее эффективной данная терапия оказалась у больных с очень грубыми и грубыми речевыми нарушениями, о чем свидетельствовало максимально возможное улучшение состояния речи за первый проведенный курс нейрореабилитационных мероприятий. Важным результатом явилось получение подтверждения эффективности терапии церебролизином как у пациентов с нарушениями углеводного обмена, так и без таковых [15].

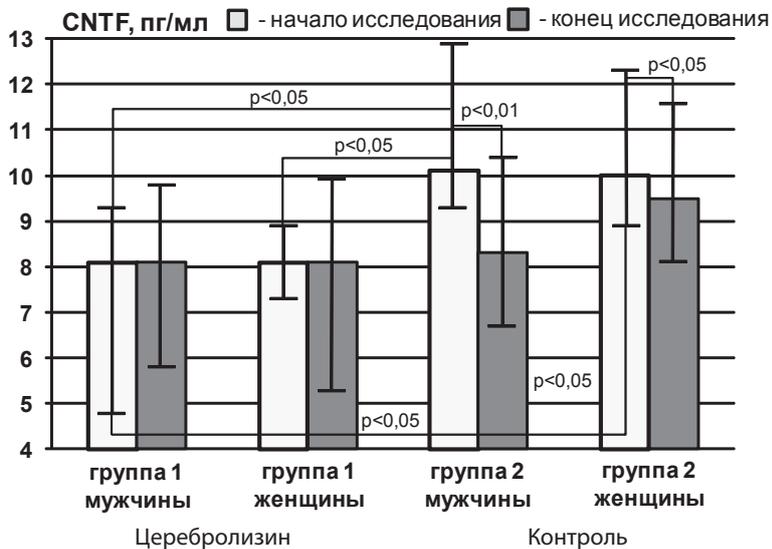
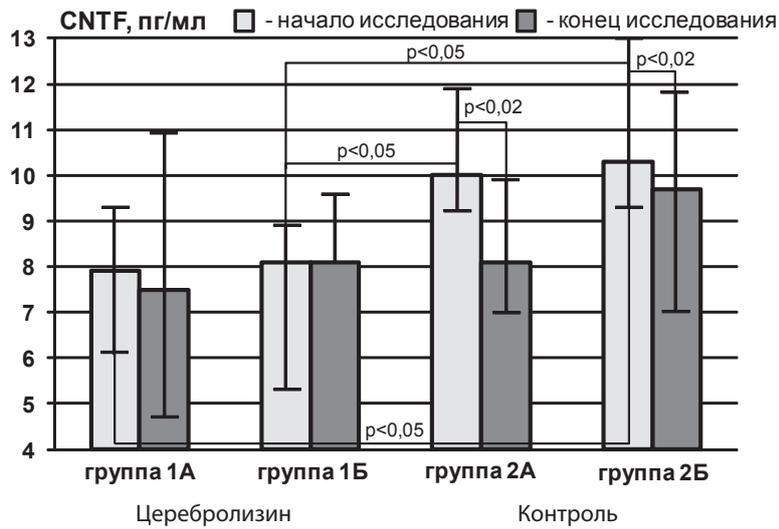
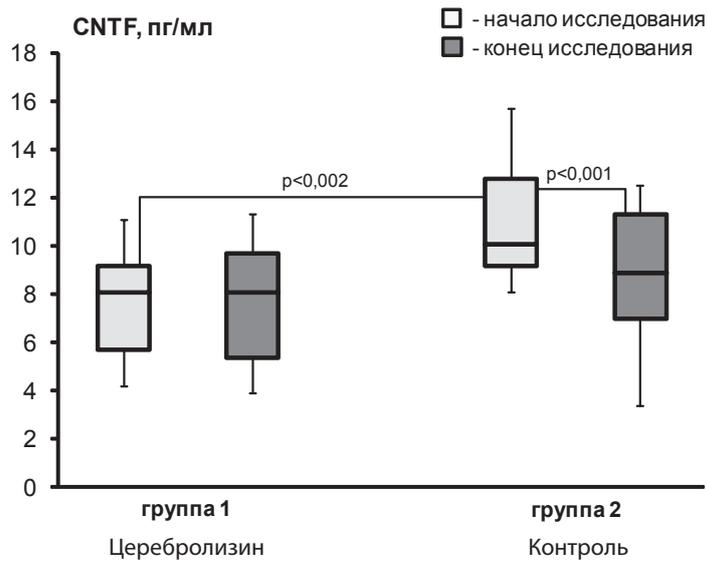
Оценка результатов реабилитационного процесса также проводилась в комплексе с количественным определением концентрации CNTF — цилиарного нейротрофического фактора.

Результаты изменения концентрации в крови CNTF, в зависимости от применения церебролизина, представлены в таблице 1 и на рисунке 1 (данные приведены в виде Me и 25 и 75 процентов).

Как видно из представленных данных (Табл.1 и Рис.1), исходно группы 1 и 2 по концентрации CNTF между собой достоверно различались ($p < 0,002$), при этом концентрация CNTF в группе 1 составляла — 8,1 (5,7; 9,2) пг/мл, в группе 2 — 10,1 (9,2; 12,8) пг/мл. В ходе лечения концентрация CNTF в группе 1 не изменилась и составила — 8,1 (5,4; 9,9) пг/мл, в группе 2 произошло значительное снижение концентрации CNTF на 12% — 8,9 (7,0; 11,3) пг/мл, это изменение носило достоверный характер ($p < 0,001$).

Таблица 1. Динамика изменений концентрации CNTF в группе церебролизин и группе контроль

Группы	0 день, пг/мл	42 день, пг/мл
Группа 1 (церебролизин)	8,1 (5,7; 9,2)	8,1 (5,4; 9,9)
Группа 2 (контроль)	10,1 (9,2; 12,8)	8,9 (7,0; 11,3)



На основании полученных данных можно предположить, что включение в терапию реабилитационного периода у пациентов с постинсультной афазией препарата церебролизин (внутривенно в дозе по 20 мл на 100 мл физиологического раствора, 5 дней в неделю на протяжении 4 недель), позволяет поддерживать необходимый для протекания процессов восстановления в нервной системе уровень концентрации CNTF. Подобные наблюдения были получены также в ряде экспериментальных исследований [24-26].

На рисунке 2 представлены результаты исследования изменения концентрации CNTF в группах пациентов, имеющих нарушения углеводного обмена (1А и 2А) и без углеводных нарушений (1Б и 2Б). В начале лечения группы 1 и 2 отличались между собой по данному параметру ($p < 0,05$; критерий Крускалла-Уоллиса). Сравнение групп после лечения не показало достоверной разницы между группами ($p > 0,05$; критерий Крускалла-Уоллиса). Из рисунка 2 также видны результаты изменения концентрации CNTF до и после лечения в каждой группе: 1А и 1Б — достоверного изменения концентрации не произошло, концентрация оставалась стабильной; в группе 2А — отмечено выраженное снижение концентрации CNTF на 19% ($p < 0,02$), в группе 2Б — снижение концентрации на 6% ($p < 0,02$).

Следует отметить, что в группе 1 отмечено поддержание стабильной концентрации CNTF вне зависимости от наличия или отсутствия углеводных нарушений, что может свидетельствовать о равной эффективности терапии Церебролизином в обеих подгруппах. Результаты изменения концентрации CNTF в группе 2, в зависимости от наличия или отсутствия углеводных нарушений достоверно свидетельствуют о большем влиянии наличия углеводных нарушений на уменьшение концентрации CNTF, что может быть связано как с прогрессированием осложнений сахарного диабета, так и с более плохим прогнозом восстановления данных пациентов. В проведенных недавно экспериментальных исследованиях, сравнивающих влияние различных агентов по эффекту стимуляции восстановления нервной ткани, было получено подтверждение сравнимого значимого влияния терапии как препаратом церебролизин, так и нативным CNTF на возможность полного восстановления нервной ткани [31]. Все это свидетельствует в пользу раннего назначения препаратов с нейротрофическим действием, учитывая последние данные, все большее количество клинических и экспериментальных исследований свидетельствует о высокой, сравнимой с собственными НТФ, эффективности препарата церебролизин.

Также необходимо отметить, что оценка эффективности любого терапевтического вмешательства, в зависимости от пола пациента, представляет сегодня научную ценность. На Рис.3 представлены результаты исследования изменения концентрации CNTF в группах 1 и 2, с учетом пола пациента. Сравнение между гендерными подгруппами исходно, с использованием критерия Крускала-Уоллиса, показало наличие досто-

верных различий в концентрации CNTF ($p < 0,05$) (Рис.3). В конце исследования достоверных различий между гендерными подгруппами в концентрации CNTF не наблюдалось. Из Рис.3 также видно, что в группе 1, в процессе терапии Церебролизином, концентрация CNTF оставалась стабильной как у мужчин, так и у женщин, в то время как в группе 2 произошло достоверное снижение концентрации CNTF: группа 2 (мужчины) — на 17% ($p < 0,01$), группа 2 (женщины) — на 5% ($p < 0,05$). Можно отметить, что снижение концентрации CNTF было более выражено у мужчин, чем у женщин, что требует проведение дополнительных серий исследований для уточнения характера данного явления. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что влияние терапии препаратом церебролизин на изменение концентрации CNTF не зависит от пола пациента, но что указывает сохранение стабильной концентрации CNTF на протяжении всего периода наблюдения и отсутствие достоверной разницы между подгруппами мужчин и женщин в начале и в конце терапии в 1 группе.

Таким образом, на основании полученных в данном исследовании результатов, можно сделать вывод о клинической эффективности применения церебролизина (внутривенно в дозе по 20 мл на 100 мл физиологического раствора, 5 дней в неделю на протяжении 4 недель) в дополнение к стандартному курсу нейрореабилитационных мероприятий, у пациентов с постинсультной афазией. Как было показано в исследовании, наиболее эффективна данная терапия, оказалась у больных с очень грубыми и грубыми речевыми нарушениями, о чем свидетельствовало максимально возможное улучшение состояния речи за первый проведенный курс нейрореабилитационных мероприятий [9]. Такие важные факторы как наличие нарушений углеводного обмена или пол пациентов не влияли на эффективность терапии церебролизином [9, 10].

Оценка динамического изменения концентрации CNTF у пациентов, включенных в исследование, показала зависимость выраженного снижения концентрации CNTF от наличия углеводных нарушений и мужского пола. В тоже время, включение в терапию нейрореабилитационного периода препарата церебролизин привело к достоверному поддержанию стабильной концентрации CNTF, вне зависимости от наличия или отсутствия углеводных нарушений или гендерной принадлежности, что может благоприятно влиять на увеличение восстановительного потенциала.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют об улучшении прогноза реабилитации пациентов с постинсультной афазией разной степени выраженности на фоне включения в комплексную терапию препарата церебролизин (внутривенно, в дозе 20 мл на 100 мл физиологического раствора, 5 дней в неделю на протяжении 4 недель) на как фоне углеводных нарушений, так и без таковых.

Литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 6-ое изд / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. — М. — 2013. — 115 с
2. Гомазков О.А. Нейротрофические и ростовые факторы мозга: регуляторная специфика и терапевтический потенциал // Успехи физиолог. наук. — 2005. — Т. 36. № 2. — С. 1–25.
3. Гомазков О.А. Системы нейрхимической регуляции при патологии мозга // Биомедицинская химия. — 2004. — Т. 50. № 4. — С. 321–343.
4. Громова О.А., Торшин И.Ю., Гоголева И.В. Механизмы нейротрофического и нейропротекторного действия препарата церебролизин при ишемии головного мозга. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2014. — Т. 114. — С. 43–50.
5. Громова О.А., Третьяков В.Е., Мошковский С.А., Гусев Е.И., Никонов А.А., Валькова Л.А., Глибин А.С., Катаев А.С. Олигопептидная мембранная фракция церебролизина (перевод) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2006. — Т. 106. — № 7. — С. 68–70.
6. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина. — 2001. — 328 с.
7. Цветкова Л.С., Ахутина Т.В., Пылаева Н.М. Методика оценки речи при афазии. — М.: Изд-во МГУ. — 1981. — 67 с.
8. Шишкова В.Н. Взаимосвязь развития метаболических и когнитивных нарушений у пациентов с сахарным диабетом, предиабетом и метаболическим синдромом // Consilium Medicum (Неврология/ревматология). — 2010. — № 1. — С. 36–43.
9. Шишкова В.Н., Зотова Л.И., Малюкова Н.Г., Сутюшева Р.И., Кан Н.В., Гасанова Е.М., Керимова Е.И. Оценка влияния терапии церебролизином у пациентов с постинсультной афазией на уровень BDNF, в зависимости от наличия или отсутствия нарушения углеводного обмена // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2015. — Т.115. — № 5. — С. 58–63.
10. Шишкова, Зотова Л.И., Ременник А.Ю., Керимова Е.И. Влияние Церебролизина на постинсультную афазию и уровень фактора роста нервов при нарушениях углеводного обмена // Неврология. Психиатрия // Доктор. Ру — 2015. — № 5-6. — С. 25–30.
11. Шкловский В.М., Визель Т.Г. Карта нейропсихологического обследования больных с нарушениями высших психических функций. — М.: Изд-во МГУ. — 1995. — 61с.
12. Akai F., Hiruma S. Neurotrophic factor-like effect of FPF 1070 on septal cholinergic neurons after transections of fimbria-fornix in the rat brain // *Histol. Histopathol.* — 1992. — № 7. — P. 213–221.
13. Albretch E., et al. The effects of Cereblysin on survival and sprouting of neurons from cerebral hemispheres and from the brainstem of chick embryos in vitro // *Adv. Biosci.* — 1993. — Vol. 87. — P. 341–342.
14. Bloomgarden Z. Cardiovascular disease in diabetes // *Diabetes Care.* — 2008. — Vol. 31. — P. 1260–1267.
15. Cavanagh P.R., Derr J.A., Ulbrecht J. Problems with gait and posture in neuropathic patients with insulin-dependent diabetes mellitus // *Diabet. Med.* — 1992. — Vol. 5. — P. 469–474.
16. Corsari B. Dementia after first stroke // *Stroke.* — 1996. — Vol. 27. — P. 1205–1210.
17. Chen N., Yang M., Guo J., Zhou M., Zhu C., He L. Cerebrolysin for vascular dementia // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* — 2013. Issue 1. Art. No.: CD008900.
18. Chen H, et al. Trophic factors counteract elevated FGF-2-induced inhibition of adult neurogenesis // *Neurobiology of Aging.* — 2007. — Vol. 28. — P. 1148–1162.
19. Davies A.M. The role of neurotrophins in the developing nervous system // *J. Neurobiol.* — 1994. — Vol. 25. — P. 1134–1148.
20. Holtmann B., Wiese S., Samsam M. et al. Triple Knock-Out of CNTF, LIF, and CT-1 Defines Cooperative and Distinct Roles of these Neurotrophic Factors for Motoneuron Maintenance and Function // *The Journal of Neuroscience.* — 2005. — Vol. 25. — P. 1778–1787.
21. International Diabetes Federation, *Diabetes Atlas*, 5th ed. International Diabetes Federation; 2011.
22. Jellinger K.A. Клинический экспертный доклад о терапевтической эффективности Церебролизина при лечении деменции. — М. — 2002. — С.45.
23. Jian-Yi Z., Xue-Gang L. et al. Endogenous BDNF is required for myelination and regeneration of injured sciatic nerve in rodents // *Eur. J. Neuroscience.* — 2000. — Vol. 12. — P. 4171–4180.
24. Leibinger M. Neuronal STAT3 activation is essential for CNTF- and inflammatory stimulation-induced CNS axon regeneration // *Cell Death Dis.* — 2013. — N 11. — P. 10–18.
25. MacLennon A.J., Devlin B.K., Neitzel K.L. et al. Regulation of ciliary neurotrophic factor receptor in sciatic motor neurons following axotomy // *Neuroscience.* — 1999. — Vol. 91. — P. 1401–1413.
26. Mizisin A.P., Vu Y., Shuff M., Calcutt N.A. Ciliary neurotrophic factor improves nerve conduction and ameliorates regeneration deficits in diabetic rats // *Diabetes.* — 2004. — Vol. 53. — P. 1807–1812.
27. Stamler J., Vaccaro O., Neaton J., et al. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // *Diabetes Care.* — 1993. — Vol. 16. — P. 434–44.
28. Tokumine J., Kakinohana O., Cizkova D. et al. Changes in spinal CDNF, BDNF, and NT-3 expression after transient spinal cord ischemia in the rat // *J. Neurosci. Res.* — 2003. — Vol. 74. — P. 552–561.
29. Xiao S., Yan H., Yao P., Cerebrolysin Study Group. The efficacy of Cerebrolysin in the treatment of

- patients with vascular dementia: Results of a China multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Integrated statistical and clinical study report.* — 1998.
30. Wei Z.H., He Q.B., Wang H., Su B.H., Chen H.Z. *Meta-analysis: the efficacy of nootropic agent cerebrolysin in the treatment of Alzheimer's disease.* // *Journal of Neural Transmission.* — 2007. — Т. 114. — Р. 629-634.
31. Dubový P., Raška O., Klusáková I., Stejskal L., Čelakovský P., Haninec P. *Ciliary neurotrophic factor promotes motor reinnervation of the musculocutaneous nerve in an experimental model of end-to-side neurorrhaphy* // *BMC Neuroscience.* — 2011. — Vol. 58. — P. 2-13.

Сведения об авторах

Зотова Любовь Ивановна — заведующая 3-м неврологическим отделением ГБУЗ ЦПРИН ДЗМ. Керимова Елена Ивановна — врач лабораторной диагностики ГБУЗ ЦПРИН ДЗМ, г. Москва

Ременник Алла Юрьевна — к.м.н., заведующая клинико-биохимической лабораторией ГБУЗ ЦПРИН ДЗМ, г. Москва

Шишкова Вероника Николаевна — к.м.н., старший научный сотрудник ГБУЗ ЦПРИН ДЗМ, г. Москва. E-mail: veronika-1306@mail.ru

Нейрометаболическая терапия мозгового инсульта

Одинак М.М., Янишевский С.Н., Вознюк И.А., Цыган Н.В.
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

Резюме. Острые нарушения мозгового кровообращения остаются одной из главных причин инвалидизации и сокращения продолжительности жизни. Число инсультов не уменьшается. Несмотря на успехи в организации оказания помощи многие пациенты после перенесенного инсульта остаются зависимыми от окружающих. В статье рассмотрены вопросы метаболической медикаментозной терапии в остром периоде инсульта, направленной на скорейшее восстановление утраченных функций.

Neurometabolic therapy of stroke

Odinak M.M., Janishevskij S.N., Voznjuk I.A., Tsigan N.V.

Summary. Acute brain attack remains one of the main reasons of an invalidization and reduction of life expectancy. The number of strokes doesn't decrease. Despite achievements in the organization of medical care many patients after the stroke remain physical and social dependent. In article review questions of the metabolic therapy in the acute period of a stroke directed on the fastest restoration of the lost functions are considered.

История изучения этиологии и патоморфологии нарушений кровоснабжения мозга насчитывает более ста лет. С самого начала стало очевидным, что эта проблема неоднородна. При общих видимых причинах масштабы повреждений мозга, варианты клинического течения и исходы могут быть различными. Современные исследования обозначили ключевые события, приводящие к развитию острой церебральной ишемии. Прежде всего, степень ее повреждающего действия определяется тяжестью и длительностью снижения мозгового кровотока в единицу времени через 100 г ткани мозга (гемоперфузии). При достижении порогового значения «включаются» пусковые механизмы клеточной гибели. Если артериальная окклюзия носит временный характер, или компенсаторно начинает работать коллатеральная сеть, то мозговой кровоток полностью или частично возвращается в ишемизированный участок. Но на фоне уже запущенных ишемических процессов, развиваются последовательные патологические изменения — начальная стадия постишемической гиперемии сменяется стадией постишемической гипоперфузии. Появляются отсроченные метаболические изменения в ишемизированной ткани, вызванные активацией микроглии и синтезом большого количества провоспалительных факторов. Появление областей с различной степенью повреждения (ядро инфаркта, ишемическая полутьня) объясняется тем, что помимо некротического распада, важную роль в регуляции клеточного гомеостаза при ишемии играет процесс программированной гибели (апоптоз) нейронов и нейроглии.

Результаты морфологического изучения постсмертного, а также экспериментального материалов позволяют достаточно определенно высказываться в отношении характера самых ранних структурных изменений в мозговом веществе при ишемии. Важным является то, что при гистологической и ультраструктурной оценке обнаружи-

ваются признаки взаимно противоположных процессов — дегенерации и регенерации. Сложности разграничения этих процессов связаны с тем, что развиваются они под воздействием общего патологического «стимула» в одних и тех же структурах.

Мероприятия нейропротективной терапии связаны с представлениями о «каскаде» патобиохимических изменений в острой стадии ишемического инсульта и определены алгоритмом базисной терапии, предложенным Е.И. Гусевым и В.И.Скворцовой с соавт (табл. 1). Алгоритм терапии сочетает применение нейротрофических и нейромодуляторных препаратов и меры, направленные на экстренную коррекцию нарушений жизненно-важных функций и регуляцию водно-электролитного баланса. В большинстве работ, публикуемых в последние 5-7 лет, содержатся рекомендации, уточняющие отдельные точки приложения для нейрометаболической терапии.

Основными направлениями нейропротекторной терапии являются:

1. Коррекция энергетического обмена путем снижения повреждающего действия гипоксии и уменьшения энергетической потребности нейронов.
2. Стимуляция окислительно-восстановительных процессов и усиление утилизации глюкозы.
3. Уменьшение интенсивности свободно-радикального и перекисного окисления липидов.
4. Стимуляция системы нейротрансмиттеров и нейромодуляторов.
5. Торможение высвобождения возбуждающих медиаторов (глутамат, аспартат), обладающих эксайтотоксическим действием.

Опыт использования препаратов с целью сохранения массы мозгового вещества охватывает период в 30 лет. Группы фармакологических рецептур и отдельные их представители к настоя-

щему времени все более узко специализированы для решения конкретных патогенетических задач, однако их эффективность, как в эксперименте, так и в клинической практике неоднозначна. Вначале, для уменьшения степени затрат внутриклеточных энергоресурсов, сопровождающих острый период инсульта, активно использовались барбитураты, продемонстрировавшие способность сохранять клеточную массу мозга тормозя интенсивность окислительно-восстановительных процессов. В дальнейшем, в соответствии с гипотезами о роли токсичности возбуждающих аминокислот и кальциевой гибели нейронов при фокальной ишемии мозга, было разработано большое число препаратов, влияющих на эти механизмы клеточного повреждения. К сожалению, значительно уменьшая размеры инфаркта у животных, при лечении в первые часы, эти препараты оказались неприменимы в клинике из-за высокой степени токсичности или обилия значимых побочных эффектов.

Таблица 1. «Каскад» патобиохимических изменений в острой стадии ишемического инсульта

Е.И.Гусев, В.И.Скворцова с соавт. (1997г)	Снижение мозгового кровотока. Глутаматная «эксайтотоксичность» (повреждающее действие на нейроны повышенных концентраций возбуждающей аминокислоты — глутамата). Внутриклеточное накопление ионов кальция. Активация внутриклеточных ферментов. Повышение синтеза оксида азота и развитие оксидантного стресса. Экспрессия генов. Отдаленные последствия ишемии — реакция местного воспаления, микроваскулярные нарушения, повреждения гематоэнцефалического барьера (Гусев Е.И. с соавт., 1997).
---	---

Однако, среди представленных «нейропротекторов» уже сейчас выделяются комбинированные препараты с наименьшей токсичностью и отрицательными побочными реакциями и обладающие антиоксидантными, мембраностабилизирующими и неромедиаторными свойствами (доноры холина, Глиатилин).

Причины «неэффективности» нейропротективных препаратов у людей, особенно тех, которые дают положительный эффект в лабораторных условиях (у животных), можно обозначить в нескольких направлениях:

- назначение препаратов в эксперименте почти всегда происходит в течение нескольких минут от начала острой ишемии, а иногда и предшествует ей;
- подбор животных и дизайн эксперимента, как правило, стандартизированы;
- острое расстройство кровообращения мозга в большинстве моделей создается на фоне «соматического благополучия» животных, формируя

тем самым монофакторную патологическую ситуацию.

В клинических испытаниях, в большинстве случаев, рандомизация не обеспечивает полной однородности групп исследования. Кроме учета возраста, пола, типа и локализации инсультного очага, наличия сопутствующей соматической патологии необходим учет дополнительных факторов:

- длительность страдания и особенности повреждения (диффузное, локальное, региональное) цереброваскулярного русла;
- характер изменений реологических и вязкостных свойств крови;
- сочетание поражений сосудов головы и паренхиматозных органов;
- наличие признаков поражения сердца и тип центральной гемодинамики, варианты нарушения системного давления;
- степень выраженности, предшествующей инсульту, энцефалопатии и других отягощающих факторов (травма, интоксикация, длительная гипоксия).

Кроме того, в организации клинических испытаний, существуют этические проблемы:

- учет соотношения «риск — польза» у людей часто не позволяет достичь достаточной для реализации нейропротективного эффекта концентрации препарата в крови, из-за существования значимых побочных эффектов;
- оценка эффективности нейропротективной терапии не может проводиться в режиме монотерапии, необходимо комбинирование ее с реопозитивной терапией (тромболизис), а также со всем необходимым объемом симптоматического, жизнеобеспечивающего вспоможения, ухода и восстановительного лечения.

Крайне перспективно проведение комбинированной терапии (энергосберегающая терапия + нейропротекция + тромболизис) в ранние сроки острой ишемии, и в период развивающегося «реперфузионного повреждения». Очевидно, что синергизм такой терапии, с одной стороны, увеличит диапазон терапевтического окна и создаст запас времени для использования тромболитиков, а с другой, сформирует условия для упреждения вторичных повреждений мозговой ткани, связанных с реперфузией.

Большинство соединений могут проявлять действие на рецепторы или синапсы, некоторые оказывают нейромодулирующее действие. Это в свою очередь означает, что для реализации ноотропного действия химических веществ необходим активно работающий мембранный рецептор, который можно активировать или ингибировать определенным лекарственным средством. Для каждого рецептора существует свой особый набор взаимодействующих веществ — лигандов. После ишемии, когда гибнет определенное количество нейронов, из поврежденных клеток выходят агрессивные биологически активные вещества, которые изменяют лиганд-рецепторные взаимосвязи. Любое лекарственное вещество первично взаи-

моделирует с рецепторами биологических мембран нейронов. Они воспринимают сигналы лигандов, таких как нейромедиаторы, нейромодуляторы, нейротрофические вещества, ноотропы, которые в свою очередь осуществляют регуляцию функций нейронов. Часть биологически активных веществ регулируют ионные потоки и поддерживают электровозбудимость мембран за счет образования возбуждающих и тормозных потенциалов действия в них, другие осуществляют функции метаболической поддержки и обеспечивают химический синтез в цитоплазме. Таким образом, лиганд-рецепторные взаимодействия являются важнейшим гомеостазирующим фактором, обеспечивающим нормальное функционирование нервной системы, по крайней мере в восприятии химических сигналов и формировании метаболических ответов на них.

Нейрометаболическая терапия острой стадии ишемического инсульта

С точки зрения клинической фармакокинетики, для решения проблем острейшего периода инсульта терапевтическими средствами «выбора» считаются вещества, действующие на тропотропные рецепторные системы. Точнее всего этой задаче отвечают холинотропные препараты, что объясняется рядом факторов — холинореактивные системы способны оградить нейроны от избыточного воздействия катехоламинов; метаболиты ацетилхолина-медиатора входят в состав клеточных мембран и обеспечивают их матричные функции; постсинаптические рецепторы нейронов холинергических систем способны оказывать метаболическое воздействие; холинергические факторы дифференцировки нейронов осуществляют роль нейтропозитивов для нервных клеток головного мозга и способны выполнять модулирующую роль.

Но на сегодняшний день ни один из препаратов-нейропротекторов не получил международно-признанных рекомендаций к применению из-за отсутствия положительных клинических результатов в двойных — слепых плацебо — контролируемых мультицентровых исследованиях. К сожалению, в клинической практике создание условий для проведения таких исследований не представляется возможным, но совокупная оценка клинической эффективности препаратов, применяемых в хорошо рандомизированных группах, на фоне гемореологической терапии и экспериментальное подтверждение цитопротективных свойств, на наш взгляд, может служить опорой в создании доказательной базы для изучения.

Было проведено несколько исследований препаратов доноров-холина — холина альфосцерата у пациентов с ишемическим инсультом. В одном из исследований, проведенных в период 1999-2001 гг. (Янишевский С.Н., 2002) оценивали несколько препаратов, традиционно применявшихся в терапии острой стадии ишемического инсульта. Для оценки состояния пациентов применяли шкалы MAST, Glasgow, Barthel Index и Оригинальную

(Гусев Е.И., Скворцова В.И.). Применение оценочных шкал также позволило обнаружить, что за 21 день средний прирост в баллах по каждой шкале был больше всего у больных, получавших терапию глиатилином. При этом, следует отметить, что только два препарата — глиатилин и церебролизин имеют средний балл по шкале Barthel Index выше нижней границы инвалидизации легкой степени тяжести (75 баллов). Изучение общих тенденций в изменении состояния больных при различных видах нейрометаболической терапии с использованием статистической функции предсказания лучшие результаты были определены у пациентов группы глиатилина (табл. 2).

После использования кластерного анализа оказалось, что все результаты, полученные в результате исследования с использованием всех шкал разделяются на три группы (подвыборки): 1 — больные 1-й группы, 2 — больные 2-й группы, 3 — больные 3-й и 4-й групп, причем достоверно различаются данные между 1 и 3 подвыборками. Аналогичный результат получен при использовании критерия Холлелера для множественного сравнения (табл. 3).

Таким образом, клиническое исследование продемонстрировало существенные различия результатов лечения больных в остром периоде ишемического инсульта при использовании препаратов с разными фармакологическими свойствами. Назначение этих препаратов в остром периоде ишемического инсульта по-разному способствовало возрастанию спонтанной двигательной активности больных, уменьшению афатических расстройств, активизации умственной деятельности, улучшению памяти, возрастанию критичности больных к собственному поведению. Положительная неврологическая динамика наступала заметно раньше в группе пациентов, получавших глиатилин. У больных этой группы отмечалось максимальное укорочение времени ИВЛ, восстановление ауторегуляции мозговых сосудов.

В 2006-2008 гг. в России было проведено многоцентровое (пилотное) исследование эффективности применения глиатилина в лечении пациентов с острым ишемическим инсультом. В состав исследуемой группы вошли 122 пациента, получавших базисную терапию, а также глиатилин в течение трех месяцев после дебюта инсульта, который назначали по следующей схеме: внутривенно капельно на физиологическом растворе по 2000 мг в сутки в течение пятнадцати дней, затем внутримышечно по 1000 мг в сутки в течение пятнадцати дней, затем внутрь по 400 мг 2 раза в сутки (утром и днем) в течение шестидесяти дней. В ходе анализа результатов клинического обследования с использованием NIHSS, индекса Barthel, шкалы Rankin изучались показатели в первые, тридцатые и девяностые сутки после дебюта заболевания, их абсолютная и относительная динамика, а также частоты значений шкал менее пороговых уровней.

Проведенное исследование показало, что применение глиатилина для лечения пациентов с

Препарат	Время (дни)		
	MAST	Barthell	Glasgow
Пирацетам	20,8	20,8	13,7
Винпоцетин	20,2	23,8	14,5
Глиатилин	11,5	11,0	9,2
Церебролизин	15,0	13,7	11,2

	Пирацетам	винпоцетин	церебролизин	Альфа-GPC
Пирацетам		p > 0,05	p > 0,05	P < 0,05
Винпоцетин	p > 0,05		p > 0,05	P < 0,05
церебролизин	p > 0,05	p > 0,05		P > 0,05
альфа-GPC	p < 0,05	p < 0,05	p > 0,05	

Примечание: при p < 0,05 – различия достоверны.

Показатель	Группа GLIA-2	Группа плацебо	Достоверность различий
Количество пациентов	46	306	-
Неврологический дефицит по NIHSS в первые сутки после дебюта инсульта	12,35±4,2	11±5	p>0,1

ишемическим инсультом способствует уменьшению неврологического дефицита и увеличению способности пациентов к самообслуживанию, что, вероятно, связано с меньшим конечным объемом поражения мозга. При анализе результатов исследования был учтен “эффект потолка”, что позволило оценить эффективность глиатилина у пациентов с инсультом средней степени тяжести (неврологический дефицит по шкале NIHSS более 9 баллов в первые сутки после дебюта заболевания). Частота восстановления способности пациентов к повседневной деятельности более 60 баллов по индексу Barthel к девятым суткам после дебюта инсульта в этой группе пациентов составила 64,4% (в группе плацебо — 46%) [5]. В другом исследовании глиатилин назначали в виде внутривенных инфузий 1000 мг в сутки в течение 12 дней на 1-м, 6-м, 11-м месяцах после дебюта инсульта. Достаточное и полное восстановление неврологических функций и бытовой адаптации на фоне применения глиатилина было достигнуто у 69,8% пациентов (в контрольной группе — у 24,8% пациентов).

Для определения выборки, сопоставимой по неврологическому дефициту в дебюте инсульта с группой плацебо, были проанализированы пациенты группы GLIA-1 с неврологическим дефицитом по NIHSS более 8, более 9 и более 10 баллов в дебюте заболевания. Наиболее целесообразной

для сравнения явилась группа пациентов GLIA-1 с неврологическим дефицитом по NIHSS более 9 баллов в дебюте заболевания (GLIA-2) (табл. 4).

В результате проведенного анализа установлено, что к тридцатым суткам после дебюта инсульта у пациентов группы GLIA-2 достоверно чаще отмечалась высокая способность пациентов к самообслуживанию (менее 2 баллов по шкале Rankin) (рис. 1).

К девятым суткам после дебюта инсульта у пациентов группы GLIA-2 достоверно чаще отмечались умеренный неврологический дефицит (менее 2 баллов по NIHSS) и высокая способность пациентов к самообслуживанию (менее 2 баллов по шкале Rankin) (рис. 2).

Таким образом, применение глиатилина для лечения пациентов с ишемическим инсультом способствовало уменьшению неврологического дефицита и увеличению способности пациентов к самообслуживанию.

Части пациентов (n=15) выполнено расширенное нейровизуализационное исследование с целью определения динамики изменения зоны предполагаемого некроза мозговой ткани (диффузионно-взвешенная МРТ). Также оценивали изменения в зоне ишемической полутени, определяемой при помощи диффузионно-перфузионной разницы на МРТ. Для оценки динамики объема необратимого повреждения нервной ткани использовалась

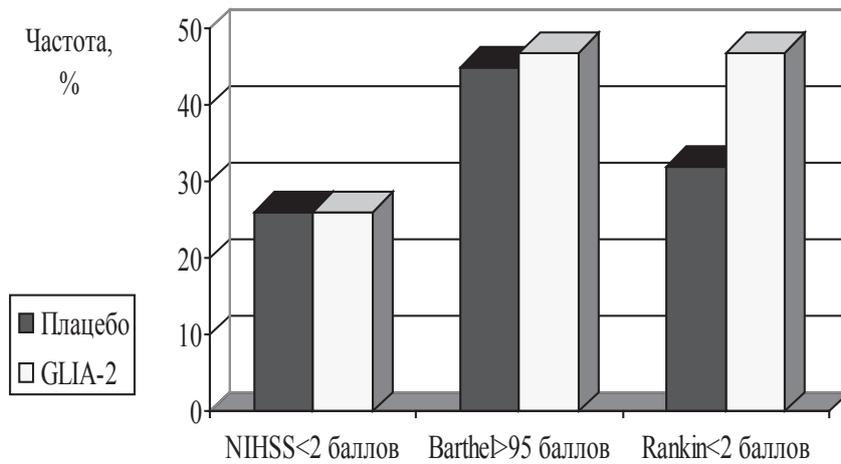


Рис. 1. Неврологический дефицит и способность пациентов к самообслуживанию на тридцатые сутки после дебюта инсульта у пациентов группы GLIA-2 и группы плацебо исследования Clark W.M. et al. (1999)

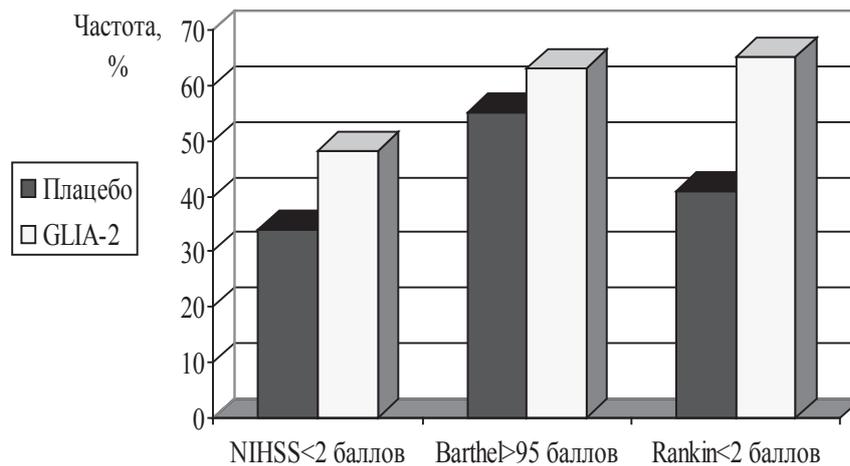


Рис. 2. Неврологический дефицит и способность к самообслуживанию на девяностые сутки после дебюта инсульта у пациентов группы GLIA-2 и группы плацебо исследования Clark W.M. et al. (1999)

Таблица 5. Динамика объемов необратимого повреждения головного мозга у пациентов групп, получавшей глиатилин, и группы плацебо Warach S. et al. (2000)

Показатель	Группа GLIA-4	Группа плацебо	Достоверность различий
Количество пациентов	15	40	-
Срок выполнения T2-взвешенной магнитно-резонансной томографии после дебюта инсульта (сутки)	30	90	-
Относительная разница между объемом необратимого повреждения по данным диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии в первые сутки после дебюта инсульта (по картам с коэффициентом взвешивания b=1000) и объемом инфаркта мозга по данным повторной T2-взвешенной магнитно-резонансной томографии	12,78%±71,62%	180,2%±106,8%	p<0,001

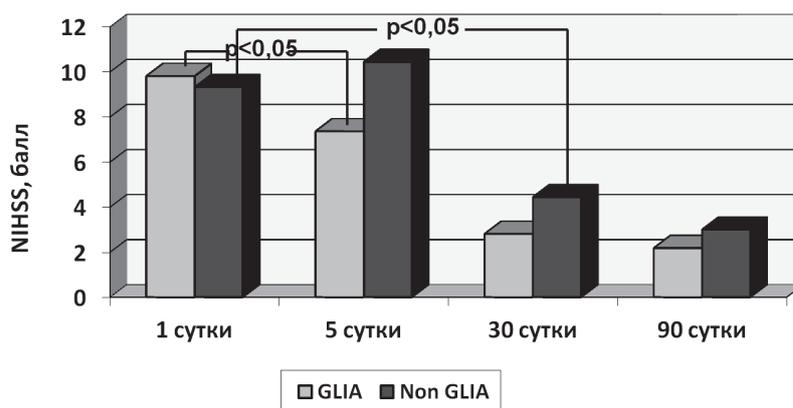


Рис. 2. Динамика изменения состояния пациентов (неврологический осмотр)

Таблица 6. Неврологический дефицит в первые сутки после дебюта инсульта у пациентов группы GLIA и группы контроля исследования

Показатель	Группа GLIA	Группа контроля	Достоверность Различий
Количество пациентов	11	9	-
Неврологический дефицит по NIHSS в первые сутки после дебюта инсульта	9,82±1,29	9,33±1,48	p=0,9

относительная разница между объемом необратимого повреждения по данным диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии в первые сутки после дебюта инсульта по картам с коэффициентом взвешивания $b=1000$ и объемом инфаркта мозга по данным T2-взвешенной магнитно-резонансной томографии на тридцатые сутки после дебюта инсульта.

В среднем конечный объем инфаркта мозга превысил объем необратимого повреждения нервной ткани у пациентов группы GLIA-4 на 13%, у пациентов плацебо-группы — на 180%. Таким образом, применение глиатилина для лечения пациентов с ишемическим инсультом способствовало уменьшению конечных размеров инфаркта мозга.

В ходе исследования было зарегистрировано 7 случаев нежелательных явлений (пароксизм мерцательной аритмии, острые эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки, пневмония, гидроторакс), не связанных с приемом препарата глиатилин. Один пациент отказался от продолжения участия в исследовании, в 6 случаях отмечался летальный исход. Проведенное пилотное исследование GLIA позволило установить, что применение глиатилина для лечения пациентов с ишемическим инсультом способствует уменьшению неврологического дефицита и увеличению способности пациентов к самообслуживанию. Полученные результаты также позволяют предположить, что большая степень восстановления нарушенных функций при использовании глиатилина в лечении пациентов с ишемическим инсультом может быть связана в том числе с меньшим конечным объемом инфаркта мозга.

Применение нейромедиаторов при геморрагическом инсульте

Интерес представляют данные, полученные в результате пилотного исследования применения глиатилина у пациентов с геморрагическими инсультами, проведенное на базе клиники нервных болезней Военно-медицинской академии в 2009-2012 годах.

В ходе анализа результатов клинического обследования с использованием шкал NIHSS, Rankin (mRS), индекса Barthel, изучались показатели в первые, третьи-пятые, тридцатые и девяностые сутки после дебюта заболевания, их абсолютная и относительная динамика, а также частоты значений шкал, отличающихся от пороговых уровней.

Была выявлена сильная положительная корреляционная связь между объемом геморрагического очага и тяжестью пациента, оцененной по шкале NIHSS: Spearman $R=0,9$, $p<0,001$. Статистически достоверных корреляций между объемом поражения и другими оценочными шкалами (mRS, Barthel Index) не выявлено. Поэтому основная динамика оценивалась по шкале NIHSS.

Проверка однородности групп по признакам возраста и балла по шкале NIHSS при поступлении показала отсутствие влияния возраста на тяжесть состояния пациента в первые сутки инсульта. Также не обнаружено различий по гендерному признаку во время неврологического осмотра при поступлении ($p=0,53$).

В состав основной группы вошли 11 человек (7 мужчин, 4 женщины), средний возраст — $65,0\pm 7,6$ лет. Группу контроля составили

9 пациентов (6 мужчин и 3 женщины), средний возраст $65,5 \pm 5,6$ лет. Различий по тяжести состояния на первые сутки между группами обнаружено не было (табл. 6).

В результате проведенного анализа установлено, что уже к пятым суткам (вторая точка наблюдения) наблюдалась статистически значимая ($p=0,01$) разница состояния пациентов в основной группе, оцененная по шкале NIHSS, сохранявшаяся и при последующих осмотрах пациентов в контрольных временных точках.

К тридцатым суткам и через три месяца после дебюта инсульта у пациентов основной группы достоверно чаще отмечалась высокая способность к самообслуживанию, определяющаяся по шкале mRS 2 баллами и ниже и по шкале Barthell > 60 баллов ($p < 0,05$).

Подсчитывались отношения шансов (ОШ) иметь лучший балл, чем средний в общей группе пациентов. Отмечается устойчивая тенденция увеличения показателя ОШ в основной группе со временем. К 30 дню ОШ полной независимости от окружающих составлял для основной группы 1,64 (95% ДИ 1,17–3,16, $p < 0,05$), ОШ умеренной зависимости — 3,64 (95% ДИ 1,92–6,54, $p < 0,05$) по отношению к контрольной группе. К 90 дню ОШ высокой степени независимости сохранялся положительным для основной группы и составлял 1,22 (95% ДИ 1,02–2,13, $p < 0,05$).

Проведенное пилотное исследование, посвященное применению глиатилина в остром периоде геморрагического инсульта, позволило установить, что применение глиатилина для лечения пациентов с геморрагическим инсультом способствует уменьшению неврологической симптоматики и увеличению способности пациентов к самообслуживанию.

Заключение

Таким образом, результаты нескольких исследований применения глиатилина в остром периоде ишемического и геморрагического инсультов подтвердило, во-первых, безопасность применения данного препарата, а во-вторых, показало, что именно раннее назначение донора холина — глиатилина — позволило добиться лучшей динамики регресса неврологической симптоматики, возможности ранней реабилитации у пациентов. По данным МРТ было обнаружено, что использование глиатилина для лечения пациентов с ишемическим инсультом способствует уменьшению конечных размеров инфаркта мозга. Пациенты, переносившие геморрагический инсульт, в случае комплексной терапии с использованием глиатилина имели большие шансы быть независимыми к исходу 30 и 90-дневного срока после инсульта.

Литература

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина. — 2001. — 328 с.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий // Журнал неврологии и психиатрии. — 2007. — № 8. — С. 4–10.
3. Одинак М.М., Вознюк И.А., Пирадов М.А. и др. Многоцентровое (пилотное) исследование эффективности глиатилина при остром ишемическом инсульте // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. — 2010. — Т. 4, № 1. — С. 20–29.
4. Одинак М.М., Вознюк И.А., Янишевский С.Н. Ишемия мозга. Нейропротективная терапия. Дифференцированный подход. — СПб.: ВМедА. — 2002. — 77 с.
5. Саватеева Т.Н., Якуцени П.П., Лукьянова И.Ю., Афанасьев В.В. "...Структура — функция — терапевтический эффект..." (к вопросу о лечебных свойствах генериков и инновационных препаратов на примере центральных холинергических веществ) // Атмосфера. Нервные болезни. — 2011. — № 2. — С. 27–36.
6. Янишевский, С.Н. Сравнительная оценка различных видов нейрометаболической терапии в острой стадии ишемического инсульта / дисс. канд. мед. наук — 14.00.13 // Российская Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. — СПб. — 2002. — 243 с.

Сведения об авторах

Одинак Мирослав Михайлович — д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор кафедры нервных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова».

Янишевский Станислав Николаевич — д.м.н., доцент кафедры нервных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова». E-mail: stasya71@yandex.ru

Цыган Николай Васильевич — д.м.н., доцент кафедры нервных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова».

Вознюк Игорь Алексеевич — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Санкт-Петербургского НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. E-mail: voznjouk@yandex.ru

Селинкро

Налмефен таблетки 18 мг

РЕКЛАМА

первое средство для снижения потребления алкоголя*

СЕЛИНКРО
УНИКАЛЬНЫЙ
МОДУЛЯТОР
ОПИОИДНОЙ
СИСТЕМЫ
ДВОЙНОГО
ДЕЙСТВИЯ^{1,2}



СЕЛИНКРО
РАЗРЫВАЕТ
ПОРОЧНЫЙ КРУГ
НЕПРЕРЫВНОГО
ПЬЯНСТВА^{3,4}



СЕЛИНКРО
СОКРАЩАЕТ
ПОТРЕБЛЕНИЕ
АЛКОГОЛЯ
НА 67%
В ТЕЧЕНИЕ 1 ГОДА^{5**}



СЕЛИНКРО
ЛЕГКО НАЗНАЧИТЬ
И ЛЕГКО
ИСПОЛЬЗОВАТЬ^{6,7,8,9}



КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА СЕЛИНКРО (SELINCRO®)

СЕЛИНКРО (НАЛМЕФЕН)

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 18 мг.

Показания к применению: Снижение потребления алкоголя у взрослых пациентов с алкогольной зависимостью, имеющих высокий риск злоупотребления алкоголем (>60 г чистого алкоголя в сутки для мужчин и >40 г для женщин), при отсутствии физических проявлений синдрома отмены или необходимости проведения немедленной детоксикации. Селинкро рекомендуется применять в сочетании с продолжительной психосоциальной поддержкой, направленной на сохранение приверженности лечению и снижение потребления алкоголя. Препарат назначается после 2-х недель наблюдения за пациентом с сохраняющимся высоким риском злоупотребления алкоголем.

Противопоказания: Гиперчувствительность к налмефену или любому из компонентов препарата; наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция. Применение у пациентов, принимающих в настоящее время опиоидные анальгетики. Текущая или недавняя опиоидная зависимость. Острые симптомы отмены опиоидов. Подозрение на недавний прием опиоидов. Тяжелая печеночная недостаточность. Тяжелая почечная недостаточность. Синдром отмены алкоголя (включая галлюцинации, судороги и алкогольный делирий) в недавнем прошлом. Детский и подростковый возраст (до 18 лет). Беременность, период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы: Перед назначением Селинкро врачу необходимо оценить клиническое состояние пациента и уровень потребления алкоголя (с его слов). Селинкро назначается по утвержденным показаниям, если через 2 недели после первоначальной оценки у пациента сохраняется сопоставимый с начальным уровень потребления алкоголя. Селинкро применяется по необходимости. Решение о приеме препарата принимает сам пациент: в те дни, когда, по его мнению, высока вероятность употребления алкоголя, за 1-2 часа до этого принимается 1 таблетка Селинкро. Таблетки следует принимать целиком, вне зависимости от приема пищи. Максимальная суточная доза 18 мг.

Побочное действие: Наиболее распространенными нежелательными реакциями в клинических исследованиях были тошнота, головокружение, бессонница и головная боль. Большая часть этих реакций имела легкую или среднюю степень тяжести и отмечалась лишь на начальном этапе лечения. Также наблюдались спутанность сознания и, реже, галлюцинации и диссоциативные расстройства, которые также были легкой и средней степени тяжести и отмечались лишь в первые часы или дни лечения.

Особые указания и меры предосторожности: Селинкро не предназначен для достижения немедленного воздержания от алкоголя. Снижение потребления алкоголя является промежуточной целью на пути к полному воздержанию. Одновременное применение алкоголя и Селинкро не предотвращает развития алкогольной интоксикации. Применение опиоидов: Необходимо соблюдать осторожность в случаях, когда пациенту на фоне лечения Селинкро назначаются препараты, содержащие опиоиды. Врач, назначающий Селинкро, должен рекомендовать пациенту сообщить медицинским работникам о приеме препарата в случаях, когда становится необходимым применение опиоидов, для выработки соответствующей лечебной стратегии (например, необходимо временно отменить Селинкро за 1 неделю до предполагаемого применения опиоидов перед плановой операцией).

Регистрационное удостоверение: ЛП-003001 от 22.05.2015.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ (ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ) РАБОТНИКОВ

* Первый лекарственный препарат, зарегистрированный в России, показанием которого является снижение потребления алкоголя.

** Снижение общего потребления алкоголя от исходного уровня в ходе лечения Селинкро в сочетании с психосоциальной поддержкой.

1. Michel et al. Meth Find Exp Clin Pharmacol 1985;7:175-177. 2. Hillemecher et al. Expert Opin Investig Drugs 2011;20(8):1073-1086. 3. Mann et al. Biol Psychiatry 2013; 73(8): 706-713. 4. Walker & Koob. Neuropsychopharmacology 2008; 33(3): 643-52. 5. Van den Brink et al. Alcohol 2013; 48(5): 570-578. 6. Disulfiram Summary of Products Characteristics. 7. Acamprostate Summary of Products Characteristics. 8. Naltrexone Summary of Products Characteristics. 9. Selnicro Summary of Products Characteristics.

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ

 www.меньшепить.рф



Приложение **МЕНЬШЕ ПИТЬ**
доступно для iPhone и Android



ООО «ЛУНДБЕК РУС»
109044, Россия, Москва,
2-й Крутицкий переулок, д.18, стр.1
тел.: (495) 380 31 97; факс: (495) 380 3196
www.lundbeck.ru



Селинкро
налмефен



Долгосрочная эффективность, переносимость и безопасность налмефена, применяемого по мере необходимости у пациентов с алкогольной зависимостью: годовое рандомизированное контролируемое исследование (для SENSE Study Group)

Wim van den Brink, Per Sorensen, Lars Torup, Karl Mann, Antoni Gual

Long-term efficacy, tolerability and safety of nalmefene as-needed in patients with alcohol dependence: A 1-year, randomised controlled study

Wim van den Brink, Per Sorensen, Lars Torup, Karl Mann, Antoni Gual (for SENSE Study Group)

Summary. This study evaluated the long-term efficacy and safety of nalmefene treatment in reducing alcohol consumption. We randomised (1:3) 675 alcoholdependent patients ≥ 18 years of age to 52 weeks of as-needed treatment with placebo or nalmefene 18 mg/day: A total of 112 patients (68%) in the placebo group and 310 (62%) in the nalmefene group completed the study. At month 6, the co-primary outcome variables showed no statistically significant differences between the treatment groups. But at month 13, nalmefene was more effective than placebo, both in the reduction of the number of heavy drinking days (HDDs) (-1.6 days/month (95% CI $-2.9; -0.3$); $p = 0.017$) and the reduction of total alcohol consumption (TAC) (-6.5 g/day last month (95% CI $-12.5; -0.4$); $p = 0.036$). In a subgroup analysis of patients with high/very high drinking risk levels at screening and at randomisation (the target population), there was a significant effect in favour of nalmefene on TAC at month 6, and on both HDD and TAC at month 13.

Improvements in Clinical Global Impression and liver enzymes were greater with nalmefene, compared to placebo. Most adverse events were mild or moderate, and transient; adverse events, including those leading to dropout, were more common with nalmefene. This study provides evidence for the long-term safety and efficacy of nalmefene as-needed in alcohol-dependent patients whom continue to drink heavily, following a brief intervention.

Keywords: Addiction, adverse effects, alcohol dependence, alcoholism, as-needed therapy, Clinical Global Impression, harm reduction, liver enzymes, nalmefene

Введение

Почти 15 миллионов человек в Евросоюзе (ЕС) и 8 миллионов человек в США страдают от алкоголизма, представляющего проблему для здравоохранения всех без исключения стран (Anton et al., 2006; Wittchen et al., 2010). Однако в ЕС менее 10% больных алкоголизмом получают лечение (Alonco et al., 2004), а соответствующий показатель для США составляет приблизительно 25% (Kohn et al., 2004). Возможная причина такой ситуации заключается в стигматизации (Keyes et al., 2010), трудности достижения длительного воздержания пациентов после лечения (Anton et al., 2006; Mann et al., 2004; Merckx et al., 2011; Miller et al., 2001) и связанным с этим отрицательным имиджем организации лечения зависимости (Nabitz et al., 2006); и наконец, нежелании многих зависимых от алкоголя людей участвовать в лечении, ориентированном на полное воздержание (Gastfriend et al., 2007; Marlatt and Witkiewits, 2002), и их предпочтении лечения, направленного на снижение употребления (Heather et al., 2010; Hodgins et al., 1997). Предоставление пациентам возможности выбора между воздержанием и снижением употребления в качестве цели лечения может в конечном счете привести к лучшим результатам для человека и населения в целом (Adamson

et al., 2010; Heather et al., 2010). Основанный на предварительных фактах, подтверждающих эффективность этого подхода (van Amsterdam and van den Brink, 2013), метод снижения употребления все более принимается профессионалами (Европейское медицинское Агентство по лекарствам, 2010; Klingeman and Rosenberg, 2009; Luquiens et al., 2012; Rosenberg et al., 1996).

Недавно мы показали в двух 6-месячных исследованиях с участием пациентов с алкогольной зависимостью, что системный модулятор налмефен, используемый по мере необходимости, является эффективным и безопасным средством для снижения общего потребления алкоголя и числа дней тяжелого пьянства. Это приводит к увеличению числа пациентов с улучшением общей клинической картины и функции печени (Gual et al., 2013; Mann et al., 2013). Кроме того, показано, что налмефен эффективнее при лечении пациентов с высоким уровнем риска потребления алкоголя, т.е. у мужчин с потреблением 60 г чистого алкоголя в день и у женщин 40 г чистого алкоголя в день при скрининге и рандомизации (ВОЗ, 2000), по сравнению с пациентами с низким или менее стабильным уровнем потребления (van den Brink et al., 2013). Поэтому налмефен недавно был одобрен и получил доступ на рынок ЕС в качестве препарата «для сокращения потребления алкоголя

среди взрослых пациентов с алкогольной зависимостью с высоким уровнем риска» (Европейское Медицинское Агентство, 2013).

В данной работе исследуется долгосрочная эффективность, переносимость и безопасность налмефена при лечении зависимых от алкоголя пациентов, для:

(а) в общей группе пациентов (популяции населения),

(б) в целевой подгруппе с высоким или очень высоким уровнем риска употребления в начале лечения.

Методы и материалы

Пациенты

Данное рандомизированное, двойное-слепое, плацебо-контролируемое, параллельное групповое исследование включало пациентов из 60 городов Республики Чехии, Эстонии, Венгрии, Латвии, Литвы, Польши, России, Словакии, Украины и Великобритании.

Группу пациентов составили мужчины и женщины в возрасте ≥ 18 лет с основным диагнозом «алкогольная зависимость» согласно Диагностическому и статистическому руководству психических расстройств, 4-й пересмотр текста (DSM-IV-TR™) (Американская Психиатрическая Ассоциация, 2000), (Таб. 1). Оценка проводилась на основе опроса с помощью краткого Международного Психоневрологического Интервью — The Mini International Neuropsychiatric Interview (Lecrubier et al., 1997) с учетом концентрации алкоголя в крови 0.02% при скрининговом визите.

Критериями исключения были:

1. Менее шести дней тяжелого пьянства (Европейское Медицинское Агентство, 2010), а именно ≥ 60 г для мужчин и ≥ 40 г для женщин) алкоголя или более 14 дней воздержания подряд в течение 4 недель, предшествующих скринингу;

2. Клиническая оценка тяжести абстинентного синдрома (Sullivan et al., 1989) — ≥ 10 (указание на необходимость медикаментозно-поддерживаемой детоксификации);

3. Аспартат-аминотрансфераза (ASAT) и/или аланин-аминотрансфераза (ALAT) более чем в 3 раза выше верхнего предела нормы;

4. Лечение опиоидными агонистами или частичными агонистами в течение не более одной недели до скрининга.

Рандомизация и маскирование

На начальной стадии исследования пациенты получали плацебо или 18 мг налмефена по мере необходимости в течение 52-х недель. Соотношение числа испытуемых в группе «плацебо» и группе «налмефен», согласно компьютерной рандомизации составило 1:3. Такое соотношение было выбрано, для того, чтобы группа пролеченных налмефеном в течение 1 года пациентов составляла не менее чем из 100 человек.

Исследование проводилось двойным слепым методом (маскирование). Пациенты, исследователи, персонал и представители организации-спонсора не знали о назначенном лечении. Были подготовлены два набора запечатанных конвертов, содержащих детали лечения для каждого пациента. Один набор был предназначен для спонсора и один для исследователя или фармацевта. Код рандомизации мог вскрыть только исследователь в случае чрезвычайной ситуации. Таблетки налмефена и плацебо были идентичны по внешнему виду.

Процедуры

Исследование включало 1–2 недельный период скрининга и последующий 52-недельный период лечения налмефеном или плацебо.

Пациентам было рекомендовано употреблять одну таблетку в день, если они предполагали возможность употребления алкоголя (дозирование по мере необходимости), предпочтительно за 1-2 часа до ожидаемого времени употребления с обязательной фиксацией даты приема алкоголя и лечения по ретроспективной хронологической шкале (TLFB — timeline follow-back) (Sobell and Sobell, 1992). Для оценки по шкале TLFB использовали календарь ежедневного учета употребления и количества стандартных порций алкоголя. Преобразование стандартных порций в граммы было выполнено статистической программой с учетом факторов, специфических для каждой страны: Соединенное Королевство -8 г; Венгрия, Латвия и Польша -10 г; Эстония, Литва, Россия, Словакия и Украина -14 г; и Чешская Республика -16 г. При скрининге пациенты сообщали о ежедневном объеме потребления за предыдущий месяц. При последующих посещениях, они информировали об употреблении, начиная с предыдущего посещения.

Исходно у пациентов также оценивался уровень мотивации к изменению питьевого поведения и к терапии по показателям шкалы краткой оценки готовности к изменениям, состоящей из 3-х подшкал: готовность к изменениям, значимость изменений и уверенность в достижении результата (Brief Measure of Readiness to Change Questionnaire «readiness to change» subscale score) (Miller WR et al., 2002; Williams et al., 2007), (Таб. 1).

На протяжении всего исследования, пациенты получали мотивационную поддержку по методике BRENDA (Starosta et al., 2006; Volpicelli et al., 2001) для поддержания их в стремлении изменить поведение и усиления приверженности лечению.

Как воздержание, так и снижение потребления считались приемлемыми целями лечения.

Результаты оценивали спустя 6 месяцев после начала исследования (число дней тяжелого пьянства и общего потребления чистого алкоголя (граммы в день) по сравнению с исходными данными) и на 13-м месяце (т.е. в конце 1-го года лечения).

Клинически-обоснованные заключения были получены с использованием шкал Общего Кли-

Таблица 1. Демографические и исходные клинические характеристики. Данные представлены в виде среднего значения с учетом стандартного отклонения (SD) или числа пациентов (%).

		Плацебо (n=166)	Налмефен (n=509)
Пол	Муж	127 (76,5)	393 (77,2)
Возраст (лет)		44,3 (12,0)	44,3 (11,2)
Индекс массы тела (кг/м ²)		25.8 (4.3)	26.0 (4.2)
Возраст наступления проблем с потреблением алкоголя		33.4 (11.3)	33.4 (11.6)
Уровень риска потребления алкоголя: ^a	Неизвестный		1 (0.2%)
	Низкий	26 (15.7%)	79 (15.5%)
	Средний	49 (29.5%)	167 (32.8%)
	Высокий	59 (35.5%)	148 (29.1%)
	Очень высокий	32 (19.3%)	114 (22.4%)
Общее ежемесячное количество дней тяжелого пьянства (дни) ^a		13.7 (6.0)	14.1 (6.2)
Общее потребление чистого алкоголя в день (г/день) ^a		68.0 (40.6)	68.6 (40.0)
Шкала Общего Клинического Впечатления — Тяжести заболевания (Clinical Global Impression — Severity of Illness scale, CGI-S)		3.88 (1.03)	3.95 (1.12)
Гамма-глутамилтрансфераза (МЕ/л) (GGT) (IU/L) ^b		41.0	40.9
Аланин-аминотрансфераза (МЕ/л) (ALAT) (IU/L) ^b		26.5	28.5
Средний корпускулярный объем эритроцита (MCV) фемтолитры (fL) ^b		95.8	96.4
Карбогидрат-дефицитный трансферрин (CDT) (%)		2.51 (1.47)	2.55 (1.53)
Шкала описывающая последствия потребления алкоголя (Drinker inventory of consequences total score)		48.9 (25.0)	48.1 (23.5)
Шкала Алкогольной зависимости (Alcohol Dependence Scale — ADS)		16.4 (7.6)	16.1 (6.6)
Шкала краткой оценки готовности к изменениям (Brief Measure of Readiness to Change Questionnaire «readiness to change» subscale score)		7.4 (2.1)	7.5 (2.0)
Существующая психическая коморбидность ^c	Да	9 (5.4%)	19 (3.7%)
Существующий большой депрессивный эпизод ^c	Да	3 (1.8%)	5 (1.0%)
Существующая социофобия/тревожное расстройство ^c	Да	1 (0.6%)	2 (0.4%)
Существующая лекарственная зависимость (не алкогольная) ^c	Да	2 (1.2%)	0 (0.0%)
Существующий психотический синдром ^c	Да	1 (0.6%)	1 (0.2%)
Совместное проживание с кем-либо	Да	140 (84.3%)	436 (85.6%)
Трудоустроенные (имеющие работу)	Да	107 (64.5%)	333 (65.4%)
С высшим образованием	Да	51 (30.7%)	165 (32.4%)
Ранее получавшие лечение от алкогольной зависимости	Да	61 (36.7%)	171 (33.6%)
Ранее получавшие лечение симптомов отмены алкоголя	Да	48 (28.9%)	137 (26.9%)
С семейным анамнезом проблем с алкоголем	Да	69 (41.6%)	263 (51.7%)
<6 Дней тяжелого пьянства или уровня риска потребления алкоголя < среднего на момент рандомизации ^d	Да	58 (42.3%)	157 (37.8%)

^a Исходные данные по количеству дней тяжелого пьянства и общему уровню потребления чистого алкоголя были получены в хронологическом порядке, данные за месяц фиксировались на следующем после окончания месяца скрининговом визите пациента;

^b Среднее геометрическое;

^c Оцененные с помощью Мини-Международного Нейропсихиатрического Интервью (Mini-International Neuropsychiatric Interview);

^d Пациенты, имеющие <6 дней тяжелого пьянства или уровень риска потребления ниже среднего в период между скринингом и рандомизацией, экстраполированные на 4 недели: проценты получены на основании полного анализа данных. IU: Международные единицы (ME).

нического Впечатления о тяжести заболевания (Clinical Global Impression—Severity of Illness scale, CGI-S) и Общего Клинического Впечатления об улучшении (Clinical Global Impression of Improvement, CGI-I) (Guy, 1976). Кроме того, оценивали тяжесть заболевания с помощью Шкалы Алкогольной зависимости (Alcohol Dependence Scale—ADS) (Skinner and Horn, 1984).

Лабораторный скрининг включал в себя исследование среднего корпускулярного объема эритроцитов (MCV), карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT—carbohydrate-deficient transferrin). Оценивались последствия чрезмерного употребления алкоголя (Miller et al., 1995) и функции печени на основе анализа печеночных ферментов гамма-глутамилтрансферазы (GGT) и аланин-аминотрансферазы (ALAT).

Оценка безопасности лечения проводилась на основании учета нежелательных явлений, а также лабораторных тестов клинической безопасности, основных показателей жизнедеятельности (веса, электрокардиограммы) и Профиля Настроения (Profile of Mood States—POMS) (McNair et al., 1971).

Статистический анализ

При расчете оптимального объема выборки (при уровне значимости 0.05) учитывали стандартное отклонение (SD) для изменения от базового числа 7 дней тяжелого пьянства и показателя общего потребления чистого алкоголя 36.5 г/день и значения корреляции 0.7 между днями тяжелого пьянства и общего потребления алкоголя. 668 пациентов были рандомизированы в соотношении 3:1, обеспечивая статистическую мощность исследования 90% для обнаружения различий между группами. Ожидаемый процент отсеявшихся составил 20% за 6 месяцев. Если до 15% пациентов были бы исключены из исследования в связи с тем, что они находятся на низком уровне риска по определению ВОЗ, вероятность обнаружить значимое различие оставалась бы равной 85%. Статистическая оценка полученных данных проводилась с помощью ковариационного анализа ANCOVA, который учитывал в качестве ковариант такие факторы экспериментальных групп как пол, возраст, длительность алкогольной зависимости и др.

Результаты исследования

С марта по сентябрь 2009 г. в скрининговом исследовании принял участие 841 пациент, 675 из которых были рандомизированы. (Табл. 1).

Клинически значимых различий не наблюдалось ни в демографических, ни в клинических характеристиках между двумя рандомизированными группами. Все пациенты за исключением четырех были европейцами, 76% составляли мужчины со средним возрастом 44 года. Средний возраст начала злоупотребления алкоголем составлял 33 года.

В течение месяца до скрининга пациенты имели в среднем 14 дней тяжелого пьянства и вы-

пивали в среднем 68 граммов алкоголя в день; 84% пациентов соответствовали критериям, по крайней мере, среднего уровня риска употребления алкоголя. Среднее значение CGI-S составляло 3.9. Средние значения лабораторных параметров были близки к (GGT: 41 (Международные Единицы/л, МЕ/л) (IU/L); ALAT: 28 IU/L; MCV: 96 фемтолитры (fL) или немного выше (CDT: 2.53%) референсных значений (средних значений). Большинство пациентов (66%) ранее не лечились от алкогольной зависимости, 73% пациентов не отказывались от приема алкоголя.

Пациенты с высоким/очень высоким уровнем риска при скрининге и сохранявшие этот уровень потребления в начале лечения, составили целевую популяцию. Базовые характеристики целевой популяции были схожи с общей популяцией за исключением более высокого уровня общего потребления алкоголя, большего числа дней тяжелого пьянства, более высокого среднего уровня GGT (GGT: 54 IU/L; ALAT:30 IU/L) и CDT (CDT: 2.95%), а также более низкой пропорции пациентов, лечившихся ранее от алкогольной зависимости. Не было отмечено клинически значимых различий ни в основных демографических, ни в клинических характеристиках между целевыми группами, получающими налмефен или плацебо.

Эффективность

В общей популяции испытуемых на 6-м месяце исследования не было получено статистически значимых различий между группами: разница в изменении числа дней тяжелого пьянства составила - 0.9 дней/месяц (95% CL—2.1; 0.4; $p = 0.160$), в изменении общего потребления алкоголя - 3.5 г/день (95% CL—9.2; 2.2; $p = 0.232$). Однако на 13-м месяце налмефен оказался более эффективным по сравнению с плацебо как в сокращении числа дней тяжелого пьянства (- 1.6 [95% CL—2.9; - 0.3]; $p = 0.017$), так и общего потребления чистого алкоголя (- 6.5 г/день [95% CL—12.5; - 0.4]; $p = 0.036$).

По шкале Общего Клинического Впечатления о тяжести заболевания (CGI-S) снижение показателей наблюдалось в обеих группах по сравнению с исходными показателями. При этом эффект налмефена по сравнению с группой плацебо был отмечен на 6-м (- 0.18 [95% CL—0.37; - 0.00]; $p = 0.046$), но не на 13-м месяце (- 0.22 [95% CL—0.44; 0.01]; $p = 0.056$) исследования.

Улучшение по шкале CGI-I по сравнению с исходными показателями также наблюдалось в обеих группах, но благоприятный эффект налмефена по сравнению с плацебо был отмечен на 13-м (- 0.26 (95% CL—0.50; - 0.03; $p = 0.029$), а не на 6-м месяце (- 0.14 (95% CL—0.36; 0.08; $p = 0.217$) исследования.

Для показателей гамма-глутамилтрансферазы (GGT) и аланин-аминотрансферазы (ALAT) отмечено улучшение в обеих группах по сравнению с исходным уровнем, причем на 13-м месяце эффект налмефена по сравнению с плацебо был достоверно более значимым и для GGT ($p =$

0.001) и для ALAT ($p = 0.037$). Для карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT) эффект налмефена по сравнению с плацебо был значимым на 6-м месяце (-0.27 ; $p = 0.022$), но не на 13-м (-0.25 ; $p = 0.105$).

Эффективность в целевой группе (у пациентов с высоким уровнем потребления алкоголя).

Анализ эффективности налмефена был выполнен при участии 183 пациентов с высоким/очень высоким уровнем потребления алкоголя, (Рис. 1).

Через 6 месяцев лечение налмефеном в этой целевой группе приводило к статистически значимому снижению потребления чистого алкоголя (-15.3 г/день [95% CL -29.1 ; -1.5]; $p = 0.031$), но не сокращению числа дней тяжелого пьянства по сравнению с группой «плацебо» (-2.6 дней/месяц [95% CL -5.5 ; 0.2]; $p = 0.071$).

Через 13 месяцев эффект налмефена был достоверно значим по сравнению с эффектом плацебо как для числа дней тяжелого пьянства (-3.6 дней/месяц [95% CL -6.5 ; -0.7]; $p = 0.016$), так и для показателя потребления чистого алкоголя (-17.3 г/день за последний месяц [95% CL -30.9 ; -3.8]; $p = 0.013$).

Уменьшение CGI-S отмечалось в обеих группах, однако межгрупповые различия не были статистически достоверными и составили: через 6 месяцев: -0.35 (95% CI -0.77 ; 0.07 ; $p = 0.104$); через 13 месяцев: -0.34 (95% CI -0.77 ; 0.08 ; $p = 0.113$).

Показатели функции печени, оцениваемые по активности гамма-глутамилтрансферазы (GGT) и аланин-аминотрансферазы (ALAT), улучшились к 6 месяцу в обеих группах, и для GGT различия были достоверно значимы при лечении налмефеном по сравнению с плацебо ($p < 0.05$). Для карбогидрат-дефицитного трансферрина (CDT) наш анализ не выявил достоверных различий между группами.

Безопасность и переносимость

Безопасность оценивали путем мониторинга возникших во время исследования нежелательных явлений. 103 (63%) пациента в группе «плацебо» и 377 (75%) пациентов в группе «налмефен» имели нежелательные явления в начале лечения. Такие явления как тошнота, бессонница, головокружение, рвота, усталость и снижение аппетита в два раза чаще наблюдались в группе, получавшей налмефен, по сравнению с группой «плацебо». Большинство нежелательных явлений были преходящими (1–7 дней) и в подавляющем большинстве (97%) были легкими или умеренными. В общей сложности 55% пациентов в группе «налмефен» испытали эти явления в течение 1-го дня, т.е. после принятия первой дозы препарата, причем подавляющее большинство (95%) из них были легкими или умеренными. В целом на начальном этапе лечения 62 пациента выбыли из-за нежелательных явлений: 5 пациентов (3.0%) в группе «плацебо» и 57 (11.4%) в группе «налмефен». Нежелательные явления, ставшие причиной выбыва-

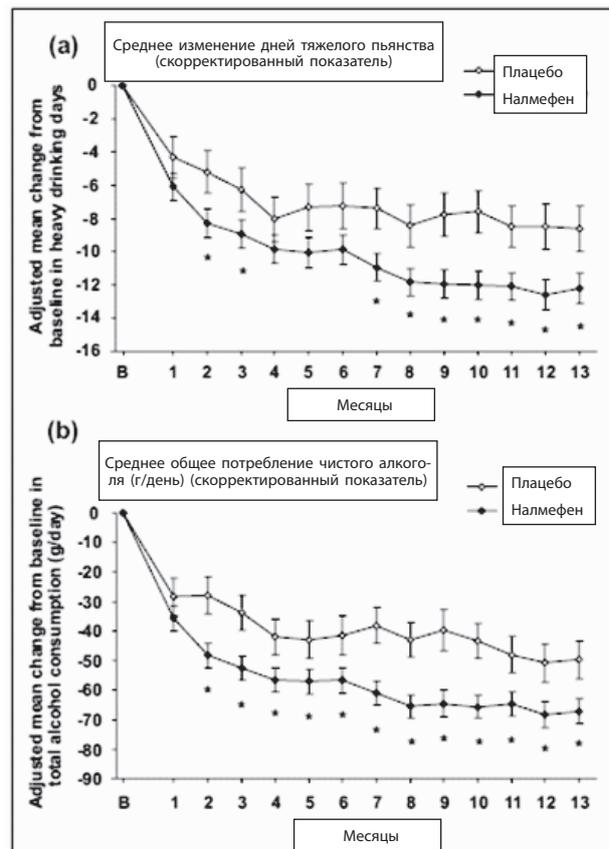


Рис. 1. Изменение потребления алкоголя в целевой группе (у пациентов с высоким уровнем потребления алкоголя).

(а) скорректированный показатель динамики среднего количества дней тяжелого пьянства по сравнению с исходным уровнем (ежемесячная динамика). (б) скорректированный показатель динамики среднего ежедневного потребления чистого алкоголя (г/день) (ежемесячная динамика). Исходные данные по количеству дней тяжелого пьянства и общему уровню потребления чистого алкоголя были получены в хронологическом порядке, данные за месяц фиксировались на следующем после окончания месяца скринингом визите пациента. * $p < 0.05$ (разница с плацебо)

ния больных из исследования, принимавших налмефен, включали головокружение, тошноту, нарушение внимания и бессонницу.

О серьезных нежелательных явлениях сообщили 44 пациента: 9 пациентов в группе «плацебо» (5.4%) и 35 пациентов в группе «налмефен» (6.9%). Среди серьезных нежелательных явлений в группе «налмефен» отмечали: абстинентный синдром (у 8-ми пациентов), мерцательную аритмию (у 2-х пациентов), падение (у 2-х пациентов) и дезориентацию (у 2-х пациентов). Предположительно, большинство серьезных нежелательных явлений как в группе, получавшей плацебо (88%), так и налмефен (76%), не были связаны с лечением. Профиль нежелательных явлений в целевой группе был близок к таковому в общей группе исследуемых.

Восемь пациентов были идентифицированы как имеющие нежелательные явления потенциально суицидального характера (трое из группы

«плацебо» (2%) и пятеро из группы «налмефен» (1%). По три пациента в каждой группе имели намеренные передозировки (более 1-й таблетки в день). Однако серьезные побочные эффекты были отмечены только у одного пациента, принявшего 14 доз налмефена.

Нежелательные явления со стороны ЦНС наблюдались у 18 пациентов (у 2-х (1%) в группе «плацебо» и у 16-ти (3%) в группе «налмефен»). У 2-х пациентов в группе «налмефен» отмечалась дезориентация, в одном случае квалифицированная помощь была оказана. Нежелательное явление, в другом — как умеренное. Эти явления наблюдались в начале лечения, были непродолжительными и проходили в течение 1-3 дней.

Различий между группами по основным показателям жизнедеятельности, таким как вес, параметры электрокардиограммы не наблюдалось.

Обсуждение

Данное исследование является третьим в рамках фазы III клинических испытаний налмефена, применяемого по мере необходимости для снижения потребления алкоголя среди пациентов с диагнозом алкогольной зависимости (DSM-IV). Пациентами в основном были мужчины среднего возраста, более 50% которых имели высокий или очень высокий уровень риска потребления алкоголя. Средний уровень потребления алкоголя составлял 70 г в день, что было в 2 раза ниже, чем в двух предыдущих исследованиях (Gual et al. 2013; Mann et al., 2013). В соответствии с рекомендациями Европейского Медицинского Агентства (EMA) пациенты с выраженными симптомами отмены алкоголя не были включены в исследование. Также, в контрасте с двумя предыдущими исследованиями (ESENSE 1 и ESENSE 2), были включены пациенты со стабильными психическими расстройствами. Так же как в исследованиях Mann et al. (2013) и Gual et al. (2013) большинство пациентов никогда прежде не лечились от алкоголизма. Лечение налмефеном прежде всего направлено на вовлечение алкоголь-зависимых пациентов в лечебный процесс.

У алкоголь-зависимых пациентов с относительно низким уровнем потребления алкоголя эффект налмефена был незначительно выражен по сравнению с плацебо.

В целевой популяции, т.е. у пациентов с высоким или очень высоким уровнем потребления ал-

коголя уже на 6 месяце лечения отмечался значительный эффект налмефена по снижению общего потребления алкоголя ($p = 0.031$) и значительный эффект снижения числа дней тяжелого пьянства ($p = 0.071$). Эти показатели схожи с недавно опубликованными данными в двух предыдущих исследованиях применения налмефена по необходимости (van den Brink et al. 2013). Наши данные еще раз подтверждают тот факт, что налмефен особенно эффективен для пациентов с исходно высоким/очень высоким уровнем потребления алкоголя.

В настоящем исследовании показатель удержания эффекта (retention) был достаточно высоким (62% пациентов, пролеченных налмефеном в течение 1 года исследования) и превышал показатели, полученные Gual et al. (2013) и Mann et al. (2013). Более высокий показатель свидетельствует о том, что большинство пациентов хорошо переносят налмефен в течение длительного периода лечения. Налмефен оказывал быстрый и стабильный эффект, снижая общее потребление алкоголя уже в течение первого месяца, а у 67% пациентов после 1 года лечения. Важно, что снижение потребления алкоголя сопровождалось улучшением состояния (CGI-I) и функции печени (CGT и ALAT).

Оценки безопасности и переносимости соответствовали опубликованным ранее данным (Anton et al., 2004; Gual et al., 2013; Karhuvaara et al., 2007; Mann et al., 2013; Mason et al., 1994, 1999; van den Brink et al., 2013). Длительное использование налмефена по мере необходимости хорошо переносилось, что также следует из высокого показателя удержания эффекта.

Основным ограничением данного исследования является большой неспецифический эффект с почти 40%-снижением потребления алкоголя у части пациентов еще до начала лечения, т.е. после того как их проинформировали об исследовании и возможности участвовать в нем. Эти пациенты могут представлять группу потребителей, для которых само принятие решения о лечении и ожидание помощи могли стать факторами снижения употребления алкоголя при минимальных интервенциях. Хорошо известно, что такая группа пациентов существует (Beich et al. 2003). Этот феномен наблюдался в других исследованиях по лечению алкоголизма, включая недавно опубликованные работы (Mann et al., 2013, и Gual et al. 2013; Epstein et al. 2005; Gual et al. 2013; Litten et al. 2012).

Литература

1. Anton R.F., O'Malley S.S., Ciraulo D.A., et al. Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: The COMBINE study: A randomized controlled trial. — JAMA. — 2006. — Vol. 295. — P. 2003–2017.
2. Alonso J., Angermeyer M.C., Bernert S., et al. Use of mental health services in Europe: Results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. Acta Psychiatrica Scand. — 2004. — Vol. 420. — P. 47–54.
3. Anton R.F., Pettinati H., Zweben A., et al. A multi-site dose ranging study of nalmefene in the treatment of alcohol dependence. — J Clin Psychopharmacol. — 2004. — Vol. 24. — P. 421–428.
4. Adamson S., Heather N., Morton V., et al. Initial preference for drinking goal in the treatment of alcohol problems: II. Treatment outcomes. Alcohol Alcohol. — 2010. — Vol. 45. — P. 136–142.
5. Beich A., Thorsen T. and Rollnick S. Screening in brief intervention trials targeting excessive drinkers in general practice: Systematic review and

- meta-analysis. — *Brit Med J.* — 2003. — Vol. 327. — P. 536–542.
6. Epstein E.E., Drapkin M.L., Yusko D.A., et al. Is alcohol assessment therapeutic? Pre-treatment change in drinking among alcohol dependent women. *J Stud Alcohol.* — 2005. — Vol. 66. — P. 369–378.
 7. Gual A., He Y., Torup L., et al. A randomised, double-blind, placebo controlled, efficacy study of nalmefene, as-needed use, in patients with alcohol dependence. *Eur Neuropsychopharmacol* — 2013. — Vol. 23. — P. 1432–1442.
 8. Gastfriend D.R., Garbutt J.C., Pettinati H.M., et al. Reduction in heavy drinking as a treatment outcome in alcohol dependence. — *J Subst Abuse Treat.* — 2007. — Vol. 33. — P. 71–80.
 9. Guy W. (ed) ECDEU assessment manual for psychopharmacology. Report, no. 76–338. Rockville, MD: US National Institute of Mental Health. — 1976.
 10. Heather N., Adamson S.J., Raistrick D., et al. Initial preference for drinking goal in the treatment of alcohol problems: I. Baseline differences between abstinence and non-abstinence groups. *Alcohol Alcohol.* — 2010. — Vol. 45. — P. 128–135.
 11. Keyes K.M., Hatzenbuehler M.L., McLaughlin K.A., et al. Stigma and treatment for alcohol disorders in the United States. — *Am J Epidemiol.* — 2010. — Vol. 172. — P. 1364–1372.
 12. Klingemann H. and Rosenberg H. Acceptance and therapeutic practice of controlled drinking as an outcome goal by Swiss alcohol treatment programmes. — *Eur Addict Res.* — 2009. — Vol. 15. — P. 121–127.
 13. Kohn R., Saxena S., Levav I., et al. The treatment gap in mental health care. — *Bull World Health Organ.* — 2004. — Vol. 82. — P. 858–866.
 14. Luquiens A., Reynaud M. and Aubin H.J. Is controlled drinking an acceptable goal in the treatment of alcohol dependence? A survey of French alcohol specialists. — *Alcohol Alcohol.* — 2011. — Vol. 46. — P. 586–591.
 15. Lecrubier Y., Sheehan DV, Weiller E, et al. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: Reliability and validity according to the CIDI. *Eur Psychiatry.* — 1997. — Vol. 12. — P. 224–231.
 16. Litten R.Z., Fertig J.B., Falk D.E., et al. A double-blind, placebo controlled trial to assess the efficacy of Quetiapine Fumarate XR in very heavy-drinking alcohol dependent patients. — *Alcohol Clin Exp Res.* — 2012. — Vol. 36. — P. 406–416.
 17. McNair D.M., Lorr M., Droppleman L.F. San Diego: Educational and Industrial Testing. Profile of Mood States Manual. — 1971.
 18. Mann K., Leher P. and Morgan M.Y. The efficacy of acamprosate in the maintenance of abstinence in alcohol-dependent individuals: Results of a meta-analysis. — *Alcohol Clin Exp Res.* — 2004. — Vol. 28. — P. 51–63.
 19. Mann K., Bladstrom A., Torup L., et al. Extending the treatment options in alcohol dependence: A randomized controlled study of as-needed nalmefene. — *Biol Psychiatry.* — 2013. — Vol. 73. — P. 706–713.
 20. Marlatt G.A. and Witkiewitz K. Harm reduction approaches to alcohol use: Health promotion, prevention and treatment. *Addict Behav.* — 2002. — Vol. 27. — P. 867–886.
 21. Merckx M.J., Schippers G.M., Koeter M.W., et al. Guidelines for allocating outpatient alcohol abusers to levels of care: Predictive validity. *Addict Behav.* — 2011. — Vol. 36. — P. 570–575.
 22. Miller W.R., Tonigan J.S. and Longabaugh R. The drinker inventory of consequences (DrInC): An instrument for assessing adverse consequences of alcohol abuse. Report, Project MATCH Monograph. Series. Rockville, MD: US National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. — 1995. (1995)
 23. Miller W.R., Rollnick S. *Motivational Interviewing: Preparing People for Change*, 2nd ed., The Guilford Press, New York, NY. — 2002.
 24. Nabitz U., Oudejans S., Van den Brink W., et al. What is the opinion of the Dutch population about their addiction treatment services? *Tijdschrift voor Gezondheidswetenschappen.* — 2006. — № 2. — P. 100–108.
 25. Rosenberg H., Devine E.G. and Rothrock N. Acceptance of moderate drinking by alcoholism treatment services in Canada. — *J Stud Alcohol.* — 1996. — Vol. 57. — P. 559–562.
 26. Skinner H.A. and Horn J.L. *Alcohol Dependence Scale: Users Guide.* Toronto: Addiction Research Foundation. — 1984.
 27. Sobell L.C. and Sobell M.B. Timeline follow-back: A technique for assessing self-reported ethanol consumption. In: Litten RZ and Allen JP (eds). — *Measuring Alcohol Consumption: Psychosocial and Biological Method.* — Totowa, NJ: Humana Press. — 1992.
 28. Sullivan J.T., Sykora K., Schneiderman J., et al. Assessment of alcohol withdrawal: The revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale (CIWA-Ar). — *Br J Addict.* — 1989. — Vol. 84. — P. 1353–1357.
 29. Starosta A.N., Leeman R.F. and Volpicelli J.R. The BRENDA Model: Integrating psychosocial treatment and pharmacotherapy for the treatment of alcohol use disorders. — *J Psychiatr Pract.* — 2006. — Vol. 12. — P. 80–89.
 30. van Amsterdam J and Van den Brink W. Reduced-risk drinking as a viable treatment goal in problematic alcohol use and alcohol dependence. — *J Psychopharmacol.* — 2013. — Vol. 27. — P. 987–997.
 31. Volpicelli J.R., Pettinati H.M., McLellan A.T., et al. *Combining Medication and Psychosocial Treatments for Addictions: The BRENDA Approach.* New York: The Guilford Press. — 2001.
 32. Williams et al. *Alcohol Clin Exp Res.* — 2007. — Vol. 31. — P. 428–435.
 33. Wittchen H.U., Jacobi F., Rehm J., et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. — *Eur Neuropsychopharmacol.* — 2011. — Vol. 21. — P. 655–679.
- Перевод статьи и реферат подготовили:
Н.И. Павловская, И.Ю. Шамакина, К.А. Ищенко.
(Статья была опубликована в *Journal of Psychopharmacology.* — 2014, — Vol. 28. — P. 733–744)

Раздражительность
Тоска
Тревога

Внутреннее равновесие
Гармония в отношениях
Новая надежда

СЕРЕНАТА® – ПРАВИЛЬНЫЙ ВЫБОР ВРАЧА!

СЕРТРАЛИН 50 мг №30, 100 мг №30

- Доказанная эффективность при лечении депрессий и тревоги любой степени тяжести ^{1,2}
- Сбалансированное соотношение стимулирующих и седативных свойств ³
- Безопасен и хорошо переносится
- Единственный антидепрессант, разрешенный к применению у детей с ОКР с 6 лет ^{1,3}
- Не оказывает кардиотоксического действия ^{1,2,3}
- Не вызывает физической и/или психической зависимости ^{1,3}
- Отсутствует «синдром отмены» (рикошета) ^{1,3}
- Узкий спектр межлекарственного взаимодействия ³
- Однократный прием в сутки
- Производится по стандартам GMP
- Включена в Оранжевую книгу FDA (США)
Дженерик класса А, т.е. обладает доказанной терапевтической эквивалентностью



Per. УДЛ: ЛС - 000063

Реклама



"Торрент Фармасьютикалс Лтд" (Индия)
www.torrentpharma.ru

Представительство в Москве:
Адрес: г. Москва, ул. Новочерёмушкинская, д.61, 3 этаж
Телефон: 8 (495) 258-59-90, Факс: 8 (495) 258-59-89

1. FDA, Registration DataBase, DrugReference 2006

2. Н.А. Корнетов. "Сертралин: новый в России селективный антидепрессант и его значение в терапии типичных депрессивных расстройств" (Обзор) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. –1998, №3, С.65-79.

3. Инструкция по применению препарата Серената

4. Prescom SH, 1999

5. Яковлева О.Б. "Вопросы эффективности и безопасности антидепрессантов при лечении депрессий позднего возраста". Клиническая психофармакология, т.1, №4, 1993г.

Терапия депрессивных расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Ушкалова Е.А., Ушкалова А.В.
Российский Университет Дружбы народов

Резюме. В обзоре представлены современные данные о взаимосвязи депрессивных расстройств и сердечно-сосудистых заболеваний. Показано, что наличие депрессии существенно ухудшает течение сердечно-сосудистых заболеваний, а своевременная и адекватная терапия антидепрессантами позволяет существенно снизить риск осложнений и улучшить прогноз. Приведены доказательные данные в отношении эффективности и безопасности применения различных антидепрессантов у данной категории пациентов.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, депрессивные расстройства, терапия антидепрессантами

Treatment of depression in patients with cardiovascular diseases

Ushkalova E., Ushkalova A.

Summary. The review describes recent data about the relationship of depressive disorders and cardiovascular diseases. It is shown that depression significantly worsens course of cardiovascular diseases. Adequate therapy with antidepressants significantly reduces the risk of complications and improve prognosis of cardiovascular diseases. The article presents evidence-based data on the efficacy and safety of different antidepressants in this group of patients.

Key words: cardiovascular diseases, depressive disorders, treatment with antidepressants

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и депрессивные расстройства (ДР) являются широко распространенными патологиями, сопряженными с высокой инвалидизацией и смертностью и значительными экономическими затратами общества.

В глобальной структуре причин смерти ишемическая болезнь сердца (ИБС) и инсульт находятся на первом и третьем месте соответственно. В 2013 г. эти заболевания вызвали 247,9 летальных исходов на 100000 населения, что составило 84,5% сердечно-сосудистых смертей и 28,2% всех смертей [1]. Депрессия занимает в структуре глобальной заболеваемости 4,4% [2] и ассоциируется с высокой смертностью вследствие суицида, и частой соматической, прежде всего, сердечно-сосудистой, коморбидностью [3].

Взаимосвязь депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний

У лиц, страдающих хроническими соматическими заболеваниями, депрессия встречается чаще, чем у населения в целом. Согласно результатам международных и российских исследований, при целенаправленном скрининге депрессия выявляется у 45–95 % больных, обращающихся за медицинской помощью по поводу соматических симптомов [4]. Распространенность депрессивных расстройств среди пациентов с ССЗ достигает 17–47% [5]. У пациентов с ИБС ДР встречается в 15–28% случаев. В остром периоде инфаркта миокарда (ИМ) симптомы депрессии наблюдаются у 65 % больных, а у 15–22

% из них развиваются развернутые депрессивные эпизоды [6].

Депрессия является независимым фактором риска развития ССЗ, сопоставимым по значимости с гиперхолестеринемией, гипертонзией, сахарным диабетом, наличием ИМ в анамнезе, фракцией выброса левого желудочка ≤ 35 %, ожирением и курением [1,7]. Риск развития ССЗ у пациентов, страдающих депрессией, в 2–4 раза превышает таковой у населения в целом [7].

Потенциальные механизмы развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов с депрессией представлены в табл. 1. Кроме того, сердечно-сосудистые осложнения могут быть обусловлены побочными эффектами антидепрессантов. Особое значение имеет обусловленное депрессией снижение приверженности пациентов лечению основного заболевания и аккуратности выполнения рекомендаций врача по изменению образа жизни (диета, физическая нагрузка, курение, потребление алкоголя и т. д.) [5].

Депрессия не только повышает риск развития ССЗ, но и ухудшает их прогноз, включая существенное повышение смертности. У пациентов, перенесших ИМ, депрессия повышает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов в 1,6–2,7 раза [9]. В первые 6–18 месяцев после ИМ смертность у пациентов с депрессией может повышаться в 3–4 раза вне зависимости от фракции выброса левого желудочка и других прогностических факторов [9,10]. Повышенный риск летальности после ИМ на фоне депрессии сохраняется не менее 4–5 лет, а у пациентов, перенесших катетеризацию сердца – 15 лет [9,10]. Повышение ри-

Таблица 1. Патолофизиологические изменения при депрессии и их потенциальный вклад в развитие сердечной недостаточности [8]

Патолофизиологические изменения при депрессии	Влияние на развитие сердечной недостаточности
Повышенная активность гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси, приводящая к повышенной секреции кортикотропин-рилизинг гормона, адренкортикотропного гормона и кортизона	Кортизон может играть важную роль в прогрессировании сердечной недостаточности вследствие агонизма с минералокортикоидными рецепторами (в условиях окислительного стресса и/или повреждения тканей) и является независимым предиктором сердечных осложнений (например, смерти или госпитализации). Высокие сывороточные уровни кортизона и альдостерона являются независимыми предикторами повышенного риска смертности при ХСН.
Повышение симпатoadреналовой активности и повышение уровня циркулирующих катехоламинов	Норадреналин является мощным прогностическим фактором неблагоприятного прогноза при сердечной недостаточности.
Нарушение активности вегетативной нервной системы, что способствует снижению вариабельности сердечного ритма; нарушение баланса между симпатической и парасимпатической нервной системы	Может приводить к повышению риска фибрилляций предсердий, аритмии и внезапной смерти.
Усиление воспаления и повышение уровня циркулирующего фактора некроза опухоли, интерлейкина-6 и С-реактивного белка.	Воспаление и изменение соотношения Т-хелперов типа 1 и 2 может индуцировать не только симптомы депрессии, но и прогрессирование ХСН.
Повышение функциональной активности и агрегации тромбоцитов	Повышение риска тромбообразования.

ска летальных исходов у пациентов с депрессией в раннем постинфарктном периоде связывают с развитием стресс-индуцированной ишемии миокарда [11], а в отдаленном периоде — с фибрилляцией предсердий и ХСН [12].

У больных с ХСН депрессия ассоциируется с повышенным использованием ресурсов здравоохранения, увеличением частоты и длительности госпитализации, повышением количества осложнений и летальных исходов. Депрессия препятствует успешной реабилитации в постинсультном периоде и более чем в 3 раза повышает смертность в течение 10 лет после перенесенного инсульта [13]. У пациентов, которым планируется проведение операции аортокоронарного шунтирования (АКШ), наличие депрессии в предоперационном периоде приводит к ухудшению результатов хирургического лечения, повышению частоты осложнений в первые 6 месяцев после операции и замедлению социально-трудовой реабилитации при благоприятном исходе операции [14].

Негативное влияние депрессии на течение и исходы ССЗ определяется как ее аффективными, так и соматическими аспектами. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений и их исходы зависят от тяжести и продолжительности депрессивных симптомов [10, 15]. Исходы при транзиторной депрессии не отличаются от таковых у пациентов без депрессии, а наиболее высокий уровень смертности наблюдается у пациентов с резистентной к лечению депрессией [16].

Не оставляет сомнения, что связь между депрессией и ССЗ носит двусторонний характер [5]. Например, у пациентов, перенесших ИМ, повышен риск развития депрессии и суицида, в то время как у пациентов с депрессией повышен риск

развития ИБС и неблагоприятных исходов после ИМ.

В 2008 г. Американская ассоциация сердца (American Heart Association — АНА) официально признала депрессию фактором риска заболеваемости, сердечно-сосудистой смертности и смертности от всех причин у пациентов, перенесших острый коронарный синдром, и рекомендовала проводить скрининг депрессии у больных в постинфарктном периоде, у пациентов с ИБС, сердечной недостаточностью, нарушениями сердечной проводимости и ортостатической гипотензией [17]. В случае выявления депрессии пациента рекомендуется направить к специалисту для решения вопроса о необходимости лечения и выбора терапии.

Лечение депрессии у кардиологических больных

Известно, что улучшение симптомов депрессии наблюдается под влиянием физической активности, психотерапии и фармакотерапии антидепрессантами [5]. Сведения о влиянии антидепрессивной терапии на сердечно-сосудистые исходы более ограничены и противоречивы, но в целом позволяют предположить, что успешное лечение депрессии может предотвращать развитие осложнений ССЗ и улучшать прогноз [18].

Данные об эффективности психотерапии неоднозначны, однако, согласно результатам метаанализа 51 исследования, применение когнитивно-бихейвиоральной терапии (КБТ), позволяет снизить смертность больных с ИБС [18].

Прогноз при ИБС и инсульте у пациентов с депрессией могут улучшать антидепрессанты из

группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) [19].

СИОЗС — наиболее хорошо изученная группа антидепрессантов у больных с ССЗ [5]. В клинических исследованиях препараты этой группы сравнивали с плацебо, трициклическими антидепрессантами (ТЦА) и между собой. Во всех исследованиях было показано улучшение симптомов депрессии под влиянием СИОЗС, а в некоторых из них и снижение частоты сердечно-сосудистых осложнений [20,21]. При равной эффективности с ТЦА СИОЗС превосходили их по переносимости и безопасности, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы [5].

Флуоксетин, флувоксамин, пароксетин и сертралин в отличие от ТЦА не оказывают кардиотоксических эффектов и, возможно, обладают кардиопротективными свойствами [21]. Тенденция к снижению смертности больных острым ИМ или нестабильной стенокардией и депрессией, получавших сертралин, прослеживалась в одном из самых больших ($n = 369$) исследований СИОЗС в кардиологии The Sertraline Antidepressant Heart Randomized Trial (SADHART) [22]. Вторичный анализ данных 1 834 участников исследования ENRICH, предпринятый с целью определения влияния антидепрессантов на заболеваемость и смертность лиц, перенесших ИМ, также показал, что применение СИОЗС (преимущественно сертралина) ассоциируется со снижением риска смерти или повторного ИМ на 43%, по сравнению с отсутствием терапии препаратами этой группы [23]. Другой анализ результатов исследования ENRICH выявил, что у пациентов с депрессией, не отвечающих на терапию сертралином, значительно повышается риск смерти в отдаленном периоде (через 6 месяцев и более после перенесенного ИМ) [23]. Аналогичные данные получены и при 7-летнем наблюдении за участниками исследования SADHART [22].

В большом исследовании случай-контроль применение сертралина, пароксетина и флуоксетина ассоциировалось со значительным снижением риска развития ИМ по сравнению с применением антидепрессантов других групп [24].

Преимуществом СИОЗС является их положительное влияние на качество жизни пациентов вне зависимости от кардиоваскулярного статуса [25]. Эффективность и высокая безопасность СИОЗС у больных с ССЗ обуславливают их затратную эффективность у данной категории пациентов по сравнению с другими группами антидепрессантов [25].

Препараты СИОЗС различаются между собой фармакокинетическими свойствами, переносимостью и, возможно, эффективностью у кардиологических больных. Есть данные, что флуоксетин эффективен только при легкой депрессии [26], а сертралин, напротив, при тяжелой [27]. Эффективность циталопрама не зависела от тяжести депрессии [28].

Нежелательные сердечно-сосудистые эффекты СИОЗС потенциально могут развиваться на

фоне их лекарственных взаимодействий, поэтому у больных с соматической коморбидностью предпочтение рекомендуется отдавать препаратам с наименьшим влиянием на изоферменты цитохрома P₄₅₀ — сертралину, циталопраму и эсциталопраму [15]. Применения пароксетина вследствие достаточно выраженных антихолинергических свойств следует избегать у пожилых лиц, а также у пациентов с рядом сопутствующих заболеваний (глаукома, гиперплазия предстательной железы и др.) [29]. В целом пациенты, получавшие пароксетин, чаще выбывали из клинических исследований в связи с побочными эффектами, чем пациенты, получавшие сертралин и флуоксетин [29].

Циталопрам в высоких дозах способен вызывать удлинение интервала QT на ЭКГ, что чревато развитием угрожающей жизни желудочковой аритмии [30]. В 2011 г. регуляторный орган США FDA запретил назначение циталопрама в суточной дозе, превышающей 40 мг, а в 2012 г. ограничил его дозу у пациентов старше 60 лет и принимающих лекарственные средства, ингибирующие изофермент 2C19 цитохрома P₄₅₀, 20 мг/сут [31]. Дозозависимое удлинение интервала QT под влиянием циталопрама и его активного изомера эсциталопрама было подтверждено и в недавно опубликованном ретроспективном исследовании, причем оно было зафиксировано даже при применении циталопрама в дозах 10-20 мг/сут [32].

Имеющиеся данные позволяют предположить, что наиболее благоприятным соотношением польза/риск среди СИОЗС обладает сертралин, который можно рассматривать в качестве препарата выбора у кардиологических пациентов [33]. Сертралин — самый хорошо изученный антидепрессант у пациентов с ИБС, а также у лиц пожилого возраста с сопутствующими ССЗ [34]. Согласно заключению недавно опубликованного мета-анализа, сертралин относится к числу самых эффективных антидепрессантов у пожилых [35]. Кроме того, это — единственный антидепрессант, последствия лечения которым кардиологических пациентов были прослежены на протяжении 10 лет. Длительное наблюдение за больными с ССЗ, получавшими антидепрессанты, крайне важно, так как с теоретической точки зрения препараты этой группы могут нарушать ремоделирование миокарда после перенесенного ИМ и приводить к нарушению функции левого желудочка — основного фактора, определяющего отдаленный прогноз [33]. Результаты 10-летнего наблюдения за участниками исследования SADHART показали, что у пациентов с ремиссией депрессии наблюдалось значительное улучшение физических функций, социального функционирования и качества жизни [36].

Благоприятное влияние сертралина на сердечно-сосудистую систему обусловлено его антитромбоцитарным и противовоспалительным действием, улучшением функции эндотелия и угнетением активности симпатической нервной системы [37].

У пациентов с депрессией, перенесших ОКС, лечение сертралином вызывало дополнительное

угнетение активации тромбоцитов даже в случае, если они получали антиагреганты, включая аспирин и клопидогрель [37]. Кроме того, он оказывал благоприятное влияние на образ жизни больных в постинфарктном периоде [24].

Сертралин оказывает нейротропное действие. В экспериментах на животных он предупреждает снижение основного антиоксиданта головного мозга — глутатиона, что особенно важно для пожилых больных, у которых снижение уровня глутатиона ассоциируется со снижением когнитивных функций и развитием деменции [38].

В клинических исследованиях сертралин вызывал облегчение симптомов депрессии у кардиологических больных, улучшал качество жизни пациентов и не только не оказывал негативного влияния на сердечно-сосудистую систему, но и ассоциировался с потенциальной пользой с точки зрения сердечно-сосудистого риска [22,34].

К применению препаратов с норадренергическим действием, как трициклических антидепрессантов (ТЦА), так и антидепрессантов последних поколений у больных с сопутствующими ССЗ рекомендуют относиться с осторожностью. Предполагают, что норадренергические антидепрессанты могут повышать активность симпатической системы и, таким образом, ухудшать прогноз при ССЗ [5].

В кратковременных исследованиях ТЦА эффективно устраняли симптомы депрессии у больных с ССЗ, но часто вызывали выраженные побочные эффекты, в том числе приводящие к их отмене [5]. Наиболее частым побочным эффектом ТЦА (20%) является ортостатическая гипотензия, обусловленная сочетанием центрального и периферического адренергического действия и непосредственного угнетающего влияния на миокард. Риск ее развития особенно высок при применении имипрамина, у пациентов с исходным постуральным снижением АД более чем на 10-15 мм рт. ст. и у лиц, получающих антигипертензивные препараты [15]. Ортостатическая гипотензия особенно опасна для лиц пожилого возраста, так как на фоне персистирующей рефлекторной тахикардии у них может развиваться ишемия миокарда. У большинства пациентов, принимающих ТЦА, развивается синусовая тахикардия вследствие увеличения концентраций норадреналина в сыворотке крови.

Нарушения функции левого желудочка и нарушений проводимости в краткосрочных исследованиях ТЦА, как правило, не наблюдалось, однако не исключен риск их развития при длительном применении препаратов этой группы. Повышение риска развития ИБС, включая ИМ, у лиц, получавших ТЦА, было отмечено в мета-анализе наблюдательных исследований [38].

Изменения проводимости и сократимости происходят вследствие накопления ТЦА в миокарде. Блокируя натриевые каналы, ТЦА замедляют внутрижелудочковую проводимость, что в случае передозировки может привести к летальным исходам [39]. Помимо натриевых каналов, ТЦА ингибируют ИКг-быстродействующий компонент кали-

евых каналов в миоцитах, что сопряжено с риском удлинения интервала QT и развитию желудочковой аритмии по типу пируэта (*torsades de pointes*), которая наиболее часто наблюдается при применении амитриптилина.

Учитывая сходство действия ТЦА с антиаритмическими препаратами I класса А, повышающих риск смертности при ИБС, их использования у больных с ИБС следует избегать, а в период лечения ТЦА рекомендуется проводить тщательный мониторинг концентрации препаратов в крови, АД и ЭКГ.

Антидепрессанты последних поколений значительно хуже изучены у больных с ССЗ, чем СИОЗС и ТЦА, однако некоторые из них могут вызывать нежелательные сердечно-сосудистые эффекты. Миртазапин изучался в большом исследовании MIND-IT с участием пациентов, перенесших ИМ [40]. Через 24 недели применения препарат не отличался от плацебо ни с точки зрения антидепрессивного эффекта, ни с точки зрения кардиоваскулярной безопасности, однако статистическая мощность исследования не позволила оценить сердечно-сосудистые исходы [24]. Кроме того, миртазапин вызывал прибавку в весе на 1,7 кг, а в одном исследовании было отмечено удлинение интервала QT на ЭКГ при его применении, хотя последнее могло быть обусловлено вмешивающимися факторами. В целом миртазапин представляется достаточно безопасным с точки зрения кардиотоксичности даже при передозировке [40].

Венлафаксин часто ассоциируется с дозозависимым повышением АД и снижением вариабельности сердечного ритма [7]. Он менее безопасен, чем другие препараты последних поколений, и обладает выраженной кардиотоксичностью при передозировке, вызывая удлинение QT, а в случае тяжелой интоксикации — дисфункцию левого желудочка [41]. Возможно, что кардиотоксичность венлафаксина обусловлена катехоламин-индуцированным повреждением миокарда.

Миансерин может вызывать изменение АД и частоты сердечных сокращений (как в сторону повышения, так и понижения), поэтому лечение этим препаратом требует тщательного мониторинга [42]. При его применении описаны редкие случаи обратимой кардиомиопатии.

Ребоксетин может влиять на перераспределение симпатической иннервации между сердцем, сосудами и почками, что приводит к повышению частоты сердечных сокращений и повышению АД в положении лежа вследствие увеличения сердечного выброса на фоне пониженного общего периферического сопротивления [42].

У пациентов, получавших дулоксетин в течение 1 года, в начале лечения наблюдалось повышение АД, которое впоследствии стабилизировалось даже у лиц с исходно повышенным АД, однако в целом дулоксетин представляется достаточно безопасным для сердечно-сосудистой системы.

Новые препараты с норадренергическим действием требуют дальнейшего изучения у больных с ССЗ, однако до получения их результатов при-

менения СИОЗН и СИОЗСиН, особенно у пациентов с аритмиями, следует избегать [5].

Таким образом, препаратами выбора для лечения депрессии у кардиологических больных явля-

ются антидепрессанты из группы СИОЗС. В связи с благоприятным соотношением польза/риск и лучшей изученностью предпочтение в большинстве случаев следует отдавать сертралину.

Литература

1. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. — *Lancet*. — 2015. — Vol. 385. — P. 117-171.
2. Baxter AJ, Scott KM, Ferrari AJ, et al. Challenging the myth of an «epidemic» of common mental disorders: trends in the global prevalence of anxiety and depression between 1990 and 2010. *Depress Anxiety*. — 2014. — Vol. 31. — P. 506-516.
3. Dickens C. Depression in People with Coronary Heart Disease: Prognostic Significance and Mechanisms. — *Curr Cardiol Rep*. — 2015. — Vol.17. — P. 640.
4. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б., Дробижев М.Ю., Шальнова С.А., Погосова Г.В. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике. Результаты программы КОМПАС // *Кардиология*. — 2004. — № 9. — С. 1-8.
5. Mavrides N, Nemeroff CB. Treatment of affective disorders in cardiac disease. *Dialogues Clin Neurosci*. — 2015. — Vol. 17. — P. 127-140.
6. Guck TP, Kavan MG, Elsasser GN, et al. Assessment and treatment of depression following myocardial infarction. *Am Fam Physician*. — 2001. — Vol. 64. — P. 641-648.
7. Nemeroff CB, Goldschmidt-Clermont PJ. Heartache and heartbreak—the link between depression and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* — 2012. — Vol. 9. — P. 526-539.
8. Rustad J.K., Stern T.A., Hebert K.A., Musselman DL. Diagnosis and treatment of depression in patients with congestive heart failure: a review of the literature. *Prim Care Companion CNS Disord*. — 2013. — Vol.15.
9. Lesperance F, Frasure-Smith N., Talajic M., Bourassa M.G. Five-year risk of cardiac mortality in relation to initial severity and one-year changes in depression symptoms after myocardial infarction// *Circulation*. — 2002. — Vol. 105. — P. 1049-1053.
10. Meijer A., Conradi H.J., Bos E.H., Anselmino M., Carney R.M., Denollet J, et al. Adjusted prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: individual patient data meta analysis. — *BJ Psychiatry: J Mental Sci*. — 2013. — Vol. 203. — P. 90-102.
11. Wei J, Pimple P, Shah A.J., et al. Depressive symptoms are associated with mental stress-induced myocardial ischemia after acute myocardial infarction. *PLoS One*. 2014;9(7):e102986.
12. DeWolfe A., Gogichaishvili I., Nozadze N., et al. Depression and quality of life among heart failure patients in Georgia, Eastern Europe. — *Congest Heart Fail*. — 2012. — Vol. 18. — P. 107-111.
13. Rutledge T., Reis V.A., Linke S.E., et al. Depression in heart failure: a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol*. — 2006. — Vol.48. — P.1527-1530.
14. Burg M.M., Benedetto M.C., Rosenberg R., Soufer R. Presurgical depression predicts medical morbidity 6 months after coronary artery bypass graft surgery. *Psychosom Med*. — 2003. — Vol. 65. — P. 111-118.
15. Alvarez W., Pickworth K.K. Safety of antidepressant drugs in the patient with cardiac disease: A review of the literature. — *Pharmacotherapy*. — 2003. — Vol. 23. — P. 754-771.
16. Glassman A.H., Bigger J.T., Jr, Gaffney M. Psychiatric characteristics associated with long-term mortality among 361 patients having an acute coronary syndrome and major depression: seven-year follow-up of SADHART participants. *Arch Gen Psychiatry*. — 2009. — Vol. 66. — P. 1022-1029.
17. Lichtman J.H., Bigger J.T. Jr, Blumenthal J.A., Frasure-Smith N., Kaufmann P.G., Lesperance F, et al. American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing. American Heart Association Council on Clinical Cardiology. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention. American Heart Association Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. American Psychiatric Association Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. *Circulation*. — 2008. — Vol.118. — P.1768-1770.
18. Welton N.J., Caldwell D.M., Adamopoulos E., et al. Mixed treatment comparison meta-analysis of complex interventions: psychological interventions in coronary heart disease. — *Am J Epidemiol*. — 2009. — Vol. 169. — P. 1158-1165.
19. Mead G.E., Hsieh C.F., Lee R., et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery. *Cochrane Database Syst Rev*. — 2012. — Vol. 14. — CD009286.
20. Pozuelo L., Zhang J., Franco K., Tesar G., Penn M., Jiang W. Depression and heart disease: What do we know, and where are we headed? *Cleve Clin. — J Med*. — 2009. — Vol. 76. — P. 59-70.
21. Weeke P, Jensen A, Folke F, et al. Antidepressant use and risk of out-of-hospital cardiac arrest:

- A nationwide case-time-control study. — *Clin Pharmacol Ther.* — 2012. — Vol. 92. — P. 72.
22. Glassman A.H., O'Connor C.M., Califf R.M., et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina (the SADHART trial). — *JAMA.* — 2002. — Vol. 288. — P. 701-709.
 23. Carney R.M., Blumenthal J.A., Freedland K.E., et al. Depression and late mortality after myocardial infarction in the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICH) study. — *Psychosom Med.* — 2004. — Vol. 66. — P. 466-474.
 24. Sauer W.H., Berlin J.A., Kimmel S.E. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Myocardial Infarction. — *Circulation.* — 2001. — Vol. 104. — P. 1894.
 25. Pan Y.J., Kuo K.H., Chan H.Y., McCrone P. Cost-effectiveness and costutility of selective serotonin reuptake inhibitors, serotonin norepinephrine reuptake inhibitors, and tricyclic antidepressants in depression with comorbid cardiovascular disease. — *J Psychiatr Res.* — 2014. — Vol. 54. — P. 70-78.
 26. Strik J.J., Honig A., Lousberg R., et al. Efficacy and safety of fluoxetine in the treatment of patients with major depression after first myocardial infarction: findings from a double-blind, placebo-controlled trial. — *Psychosom Med.* — 2000. — Vol. 62. — P. 783-789.
 27. Glassman A.H., Bigger J.T., Gaffney M., et al. Onset of major depression associated with acute coronary syndromes: relationship of onset, major depressive disorder history, and episode severity to sertraline benefit. *Arch Gen Psychiatry.* — 2006. — Vol. 63. — P. 283-288.
 28. Lespérance F., Frasere-Smith N., Koszycki D., et al. CREATE Investigators. Effects of citalopram and interpersonal psychotherapy on depression in patients with coronary artery disease: the Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy (CREATE) trial. — *JAMA.* — 2007. — Vol. 297. — P. 367-379.
 29. Sanchez C., Reines E.H., Montgomery S.A. A comparative review of escitalopram, paroxetine, and sertraline: Are they all alike? *Int Clin Psychopharmacol.* 2014 Jul;29(4):185-96.
 30. FDA Drug Safety Communication: Abnormal heart rhythms associated with high doses of Celexa (citalopram hydrobromide). — *MedWatch.* — 2011. www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm269086.htm
 31. FDA Drug Safety Communication: Revised recommendations for Celexa (citalopram hydrobromide) related to a potential risk of abnormal heart rhythms with high doses. *MedWatch,* 2011. www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm297391.htm.
 32. Castro V.M., Clements C.C., Murphy S.N., et al. QT interval and antidepressant use: a cross sectional study of electronic health records. — *BMJ.* — 2013. — Vol. 29. — P. 346-388.
 33. Parissis J., Fountoulaki K., Paraskevidis I., Kremastinos D.T. Sertraline for the treatment of depression in coronary artery disease and heart failure. — *Expert Opin Pharmacother.* — 2007. — Vol. 8. — P. 1529-1537.
 34. Sheikh J.I., Cassidy E.L., Doraiswamy P.M., et al. Efficacy, safety, and tolerability of sertraline in patients with late-life depression and comorbid medical illness. — *J Am Geriatr Soc.* — 2004. — Vol. 52. — P. 86-92.
 35. Thorlund K., Druyts E., Wu P., et al. Comparative efficacy and safety of selective serotonin reuptake inhibitors and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors in older adults: a network meta-analysis. — *J Am Geriatr Soc.* — 2015. — Vol. 63. — P. 1002-1009.
 36. Xiong G.L., Fiuzat M., Kuchibhatla M., et al. Health status and depression remission in patients with chronic heart failure: patient-reported outcomes from the SADHART-CHF trial. — *Circ Heart Fail.* — 2012. — Vol. 5. — P. 688-692.
 37. Serebruany V.L., Glassman A.H., Malinin A.I. et al. Platelet/endothelial biomarkers in depressed patients treated with the selective serotonin reuptake inhibitor sertraline after acute coronary events: the Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) platelet substudy. — *Circul.* — 2003. — Vol. 108. — P. 939-944.
 38. Harrigan R.A., Brady W.J. ECG abnormalities in tricyclic antidepressant ingestion. — *Am J Med.* — 2000. — Vol. 108. — P. 2-8.
 39. Honig A., Kuyper A.M., Schene A.H., Treatment of post-myocardial infarction depressive disorder: a randomized, placebo-controlled trial with mirtazapine. — *Psychosom Med.* — 2007. — Vol. 69. — P. 606-613.
 40. Berling I., Isbister G.K. Mirtazapine overdose is unlikely to cause major toxicity. *Clin Toxicol (Phila).* — 2014. — Vol. 52. — P. 20-24.
 41. Batista M., Dugernier T., Simon M., Haufroid V., et al. The spectrum of acute heart failure after venlafaxine overdose. *Clin Toxicol (Phila).* — 2013. — Vol. 51. — P. 92-95.
 42. Katsi V.K., Marketou M., Vamvakou G., et al. Novel antidepressant drugs, arterial hypertension and cardiovascular disease. *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov.* — 2013. — Vol. 8. — P. 178-185.

Сведения об авторах

Ушкалова Елена Андреевна — д.м.н., профессор кафедры общей и клинической фармакологии РУДН. E-mail: ushk@yandex.ru

Ушкалова Анна Владимировна — к.м.н., врач психиатр-психотерапевт, ООО «Клиника Доктора Воробьева». E-mail: annaushk@yandex.ru

Жизнь и деятельность Б.Д. Карвасарского (к 85-летию со дня рождения)

Караваева Т.А.¹, Васильева А.В.¹, Подсадный С.А.², Чехлатый Е.И.¹
Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева¹,
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова²

Резюме. Б.Д. Карвасарский — широко известный российский медицинский психолог и психотерапевт, ученик В.Н. Мясищева, создатель Ленинградской — Санкт-петербургской школы психотерапии и ведущего направления психотерапии в стране — современной концепции личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии. Посвятил свою жизнь развитию и внедрению психотерапии и медицинской психологии в теорию и практику медицины и здравоохранения.

Ключевые слова: история психотерапии и медицинской психологии, Борис Дмитриевич Карвасарский, концепции личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии.

Life and Profession Work of Professor B.D. Karvassarsky (to the 85-th anniversary since birth)

Karavaeva T.A.¹, Vasileva A.V.¹, Podosadny S.A.², Chekhlaty E.I.¹
V. M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute¹, I.I. Mechnikov North-Western Medical State University²,
St. Petersburg, Russia

Summary. B. D. Karvassarsky is a wide known Russian psychotherapist and clinical psychologist, disciple of V. N. Myasishev, creator of the Leningrad- Saint-Petersburg school of psychotherapy, and the leading in Russia psychotherapeutic concept of personality-oriented (reconstructive) psychotherapy. He dedicated his life to the development and inception of psychotherapy and clinical psychology in theory and practice of the Russian medicine and healthcare system.

Key words: psychotherapy and clinical psychology history, Boris Dmitrievitch Karvassarsky, personality-oriented (reconstructive) psychotherapy

Борис Дмитриевич Карвасарский родился в г. Дерезня близ г. Каменец-Подольска Хмельницкой обл. УССР (СССР) 3 февраля 1931 г. Его отец в 1939 г. был призван в ряды Рабоче-крестьянской красной армии (РККА), погиб при обороне Киева в сентябре 1941 г. Мать с сыном (Борисом Дмитриевичем) были эвакуированы сначала в г. Чугуев Харьковской области, а затем, в г. Ирбит Свердловской области. В 1944 г. они переехали в г. Житомир, мать повторно вышла замуж, и после демобилизации отца семья переехала в г. Слуцк. В 1948 г. Борис Дмитриевич закончил среднюю школу с серебряной медалью. Добиться успехов в учебе, невзирая на частые смены учебных учреждений, ему позволили такие качества как прилежность, усердие, высокий интеллект. В том же 1948 г. Борис Дмитриевич поступил и в 1954 г. закончил Военно-морскую медицинскую академию (ВММА) в Ленинграде, получив диплом с отличием. Во время учебы неоднократно награждался грамотами за отличную учебу, общественную работу и спортивные достижения — на различных соревнованиях академии по боксу неоднократно занимал призовые места.

После окончания ВММА в 1954 г. был направлен на Северный флот в Заполярье для несения военно-морской службы. В 1955 г. прошел стажировку при неврологическом отделении 74-го военно-медицинского госпиталя. С этого времени научно-практические интересы Бориса Дмитриевича лежали в сфере неврологии и психиатрии.

Он служил в должности начальника медицинской службы в различных частях Северного флота на эсминцах. В 1957 г. был демобилизован по болезни в звании старшего лейтенанта.

В 1957 г., приехав с молодой семьей в Ленинград, Борис Дмитриевич подал документы для поступления в аспирантуру в Научно-исследовательский институт им. В.М. Бехтерева и после успешной сдачи экзаменов был зачислен аспирантом в отделение неврозов и пограничных состояний.

С этого момента вся жизнь Бориса Дмитриевича была неразрывно связана с Научно-исследовательским психоневрологическим институтом им. В.М. Бехтерева.

В первые месяцы аспирантуры была определена тема научной работы, посвященная проблеме головной боли при неврозах. В то время это направление исследований интересовало научного руководителя Бориса Дмитриевича, профессора, члена-корреспондента Академии педагогических наук Владимира Николаевича Мясищева, основателя психологии отношений, патогенетической концепции неврозов и психотерапии.

Обучение в аспирантуре в отделении неврозов и пограничных состояний не ограничивалось только научной работой: аспиранты имели и значительную клиническую нагрузку, развивавшую из них настоящих профессионалов в области пограничной психиатрии, неврологии и психотерапии. Клинические случаи, представленные Бо-



рисом Дмитриевичем, отличались глубоким анализом жизненного пути, особенностей патогенеза заболевания пациента и стратегии терапии. Эта манера отличала в дальнейшем на протяжении многих десятилетий ведение клинических разборов в отделении неврозов и психотерапии. В характеристике на аспиранта Бориса Дмитриевича Карвасарского профессор Елена Константиновна Яковлева отмечала, что «представляемые им демонстрации больных на отделенческих и общепсихиатрических конференциях обращали на себя внимание тщательностью проведенных клинико-экспериментальных исследований, богатым литературным обзором и прекрасным изложением».

В июне 1959 г. на Всероссийской конференции молодых ученых невропатологов и психиатров Борис Дмитриевич сделал доклад по своей теме исследований, который был отмечен Почетной грамотой Минздрава РСФСР. В декабре 1959 г. по предложению своего научного руководителя профессора В.Н. Мясничева Борис Дмитриевич прервал обучение в аспирантуре и занял должность младшего научного сотрудника отделения неврозов и пограничных состояний.

В 1960 г. Борис Дмитриевич защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Головные боли при неврозах (некоторые вопросы клиники, этиопатогенеза, патофизиологии и терапии)». В 1962 г. Борис Дмитриевич стал старшим научным сотрудником Лаборатории экспериментальных неврозов при отделении неврозов и пограничных состояний Института им. В.М. Бехтерева. В дальнейшем научные инте-

ресы были посвящены комплексному исследованию головных болей при неврозах и других пограничных состояниях, которые в 1967 г. завершили защитой докторской диссертации на тему: «Патогенетические механизмы и дифференциальная диагностика головных болей в клинике неврозов».

С 1965 г. в течение десяти лет он совмещал работу в Институте им. В.М. Бехтерева с преподавательской деятельностью на психологическом факультете Ленинградского государственного университета (ЛГУ), где прошел педагогический путь от ассистента до профессора кафедры общей психологии. На протяжении этих лет он разработал программу и ввел цикл специализации по медицинской психологии. По сути дела, им были заложены основы преподавания медицинской психологии, сформулирована концепция участия психолога в психотерапии и здравоохранении.

В апреле 1969 г. Борис Дмитриевич Карвасарский был избран по конкурсу и стал научным руководителем отделения неврозов и психотерапии Института им. В.М. Бехтерева. Созданная им биопсихосоциальная концепция неврозов представляет собой методологию и практику диагностики и лечения этой распространенной группы заболеваний и получила широкое признание в нашей стране и за рубежом. Концепция опубликована в неоднократно переиздававшейся монографии «Неврозы».

Одновременно, продолжая по совместительству преподавать в ЛГУ, Борис Дмитриевич проявил себя как крупный организатор образовательной деятельности в сфере медицинской психологии. Он организовал и длительное время руководил на факультете психологии специализацией по медицинской психологии, обобщив свой опыт работы в монографии «Медицинская психология» (1982 г.).

В 1971 г. Борису Дмитриевичу присвоено звание профессора. В 1974 г. он стал всесоюзным куратором по проблеме «Неврозы». Им проводилась большая работа по координации научных исследований в этой области в СССР. Он являлся также членом Проблемных комиссий АМН СССР «Медицинская психология» и «Основные психические заболевания».

Борис Дмитриевич был представителем советской стороны в координационной рабочей группе социалистических стран по психотерапии. В рамках этой международной деятельности командировался в ГДР, ЧССР, ПНР, НРБ, где многократно выступал с докладами, пропагандируя достижения советской науки. Стал инициатором и руководителем совместных межгосударственных научных психотерапевтических исследовательских программ с учреждениями ГДР и ПНР. Был избран почетным членом Общества врачебной психотерапии ГДР.

Многократно выступал организатором Всесоюзных и Всероссийских симпозиумов и конференций.

С 1982 по 1993 гг. Борис Дмитриевич работал по совместительству в Ленинградской (Санкт-

Петербуржской) медицинской академии последипломного образования (ныне Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (СЗГМУ им. И.И. Мечникова)), где организовал кафедру психотерапии и стал ее заведующим (по совместительству). На базе этой кафедры в 1993 г. в системе институтов усовершенствования врачей была создана первая самостоятельная кафедра медицинской психологии, которая в 2011 г. объединилась с кафедрой психотерапии в кафедру психотерапии и сексологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова. В 2001 г. из кафедры психотерапии СПб МАПО выделена самостоятельная кафедра детско-подростковой психиатрии и психотерапии, которая продолжает работу в СЗГМУ им. Мечникова (после слияния этих учреждений). В настоящее время эти кафедры возглавляются его учениками.

Результатом последующей исследовательской деятельности Б.Д. Карвасарского явилось создание ведущего направления психотерапии в стране — современной концепции личностно-ориентированной (реконструктивной) психотерапии. Изложенные в монографии «Психотерапия» (1985 г.) идеи — классический труд в этой области. Основные главы этой монографии были изданы в США.

Являясь с 1986 г. главным психотерапевтом Министерства здравоохранения РСФСР, а затем и руководителем Республиканского (затем Федерального) научно-методического центра по психотерапии и медицинской психологии, Борис Дмитриевич заложил основы широкой современной инфраструктуры психотерапевтической помощи населению, создал институт главных психотерапевтов в регионах РФ, организовал их подготовку и усовершенствование. Под его руководством в ряде регионов созданы крупные психотерапевтические центры, позволившие значительно улучшить психотерапевтическое обслуживание насе-

ления и повысить квалификацию врачей и психологов. Борис Дмитриевич являлся руководителем ряда международных психотерапевтических программ, в том числе с учеными Германии (Университет г. Франкфурта) и США (Университет Хофстра г. Нью-Йорка).

Борис Дмитриевич Карвасарский — автор 215 научных работ, 24 из них опубликованы за рубежом, 14 монографий; главный редактор 12 энциклопедий и учебников: «Психотерапевтическая энциклопедия» (1999, 2002, 2006 гг.), «Психотерапия» — учебник (2000, 2002, 2007, 2013 гг.), «Клиническая психология» — учебник для студентов медицинских вузов и психологических факультетов (2002, 2005, 2006, 2010, 2014 гг.) и др.; редактор и соредатор 14 тематических сборников научных трудов по проблемам неврозов, психотерапии и медицинской психологии. Под руководством Бориса Дмитриевича Карвасарского защищено свыше 100 кандидатских и 27 докторских диссертаций. Его учениками были не только специалисты из Российской Федерации и ближнего зарубежья — Белоруссия, Украина, Молдова, Литва, но и дальнего — США, ФРГ, Израиль.

Борис Дмитриевич до сих пор остается в памяти современников выдающимся российским медицинским психологом и психотерапевтом, учеником В.Н. Мясищева, создателем Ленинградской — Санкт-петербургской школы психотерапии.

Борис Дмитриевич Карвасарский — доктор медицинских наук (1967), профессор (1971), заслуженный деятель науки РФ (1996). Он являлся почетным президентом созданной им Российской психотерапевтической ассоциации и главным специалистом-экспертом по психотерапии Росздравнадзора. Награжден орденом «Знак почета» (1981 г.), медалью ордена «За заслуги перед Отечеством II степени» (2007 г.).

Умер Борис Дмитриевич 24 сентября 2013 г.

Сведения об авторах

Васильева Анна Владимировна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения лечения пограничных состояний и психотерапии ФГБУ НИПНИ им. В. М. Бехтерева. E-mail: annavdoc@yahoo.com

Карваева Татьяна Артуровна — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, руководитель отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии Санкт-Петербургского НИПНИ им. В.М. Бехтерева. E-mail: tania_kar@mail.ru

Подсадный Сергей Александрович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры психотерапии и сексологии Северо-Западного государственного университета им. И.И. Мечникова. E-mail: podsadnyi@mail.ru

Чехлатый Евгений Иванович — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения лечения пограничных состояний и психотерапии СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева. E-mail: chekhlaty@mail.ru

Рецензия на монографию Шаболтас Аллы Вадимовны «Психологические основы превенции ВИЧ-инфекции», издательство «Скифия-Принт», СПб, 2015, 694 с.

Монография Шаболтас Аллы Вадимовны представляет глубокий теоретический анализ и подробные результаты многолетних научно-исследовательских изысканий автора в области психологии здоровья и превенции рискованного поведения, в первую очередь, в отношении предотвращения заражения и распространения ВИЧ-инфекции. Актуальность данной работы не представляет сомнений и обусловлена как высокой практической, так и научной значимостью представленных материалов. Эпидемия ВИЧ-инфекции, начавшая свое распространение в 80-х гг. прошлого века в США среди представителей определенных слоев населения, так называемых, «групп риска», в первую очередь, наркозависимых и гомосексуалов, в настоящее время превратилась в одну из наиболее серьезных угроз для глобального здоровья и социального развития человечества. Несмотря на большие успехи, достигнутые в сфере разработки и внедрения эффективного лечения ВИЧ-инфицированных, заболевание по-прежнему остается пожизненно неизлечимым и требующим объединения усилия специалистов различного профиля, всех стран в разработке и внедрении эффективных превентивных технологий. В таких условиях возрастает необходимость и значение комплексных социальных и психологических исследований, посвященных изучению биологических, поведенческих и социальных детерминант риска, а также разработку и проверку эффективности профилактических технологий. Психология как научное направление занимает центральное место в системе наук о человеке как дисциплина, фокусирующаяся на индивидуальных особенностях и проявлениях человеческого поведения. Основная сложность для противодействия эпидемии ВИЧ/СПИД как раз и заключается в ее основном движущем факторе — рискованном поведении человека в сфере межличностных коммуникаций. В этой связи активное участие психологов, именно тех специалистов, объектом работы которых является поведение, в разработке стратегии профилактики и реализации превентивных мероприятий является крайне важным. Монография Шаболтас А.В., по сути, является первой отечественной работой, в которой столь всесторонне и всеобъемлюще представлены достижения психологической науки в разработке и внедрении превентивных вмешательств в отношении ВИЧ, а также сформулирована концепция психологической превенции ВИЧ-инфекции. Первую главу автор посвятила обзору представлений современных зарубежных и отечественных ученых о поведении в сфере здоровья, включая медицинское, профилактическое и рискованное

виды поведения. Особое внимание уделяется рискованному поведению как предмету психологических исследований и понятию превенции рискованного поведения в сфере здоровья. Автор формулирует собственные представления о рискованном поведении и превенции в сфере профилактики ВИЧ-инфекции, а также представляет подробный критический анализ современных теоретических моделей изменения поведения в сфере здоровья. Под термином «превенция» автор предлагает понимать «интерактивное взаимодействие субъекта (специалиста, реализующего профилактическое вмешательство) и объекта (лица, на которое направлена профилактика) с целью предотвращения заражения или распространения ВИЧ-инфекции, в рамках которого осуществляется оценка актуальной ситуации и конкретной проблемы, разработка и осуществление профилактических мероприятий, краткосрочная и долгосрочная оценка эффективности и приемлемости вмешательства, прогнозирование и мониторинг дальнейшего развития события». Первоочередную роль в успешной превенции социально-значимых заболеваний, с точки зрения автора, играет стратегия активного и недирективного профилактического вмешательства, базирующаяся на гуманистическом и поведенческом подходах. Во второй главе подробно и структурировано представлены биологические и медицинские основы превенции ВИЧ/СПИД, а также психологические последствия ВИЧ-положительного диагноза. Третья глава посвящена поведенческим и психологическим аспектам разработки и внедрения превентивных вмешательств, направленных на изменение рискованного поведения и снижения риска заражения ВИЧ. Автор представляет обширный обзор научных работ зарубежных и отечественных авторов, посвященных видам рискованного поведения в отношении ВИЧ, группам риска, социальных и психологическим детерминантам заражения. Хорошо описаны виды, уровни и формы превенции ВИЧ в различных группах населения. Последующие главы представляют из себя тщательное описание эмпирических данных серии лонгитюдных клинических исследований превентивных программ, разработанных под руководством автора на базе когнитивно-поведенческого, субъектно-объектного и экологического подходов. Лонгитюдные клинические исследования эффективности поведенческих вмешательств являются современной международной практикой, предшествующей широкому внедрению клинических профилактических программ на основе научно-доказательного подхода. Необходимость масштабного внедрения эффективных и экономически вы-

годных превентивных вмешательств в отношении ВИЧ/СПИД для России как страны обуславливает острую необходимость получения научных доказательств эффективности и приемлемости профилактических технологий в нашей стране. Полученные данные представленных в монографии проектов являются уникальными для России. Впервые в рамках лонгитюдных рандомизированных проектов в различных группах населения (подростки, молодежь, взрослые, потребители инъекционных наркотиков) получены научные доказательства эффективности поведенческих вмешательств с использованием объективных (биологических) и субъективных параметров оценки. Особый интерес представляют приведенные в разделе «приложения» подробные сценарии разработанных и показавших свою эффективность превентивных программ индивидуального консультирования, кейс-менеджмента, профилактических групповых тренингов и программ на уровне сообществ.

Монография Шаболтас А.В. как высокопрофессиональная работа, безусловно, будет полезна широкому кругу специалистов разного профиля, за-

нимающихся исследованиями и практической работой в области профилактики рискованного поведения в сфере индивидуального и общественного здоровья — психологам, врачам, социальным работникам, педагогам преподавателям ВУЗов, аспирантам, а также специалистам, работающим в области психологического консультирования, психологической помощи и ведения групп.

В целом монография, подготовленная Шаболтас А.В., представляет из себя законченный научный труд, который имеет высокое теоретико-методологическое и прикладное значение как для психологии здоровья, так и других смежных научных дисциплин, занимающихся вопросами профилактики ВИЧ/СПИД и рискованного поведения в сфере здоровья.

Е.М. Крупицкий
Руководитель отдела наркологии НИПНМ им. В.М. Бехтерева, доктор медицинских наук, профессор

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)



РЕКЛАМА

Сероквель® Пролонг один раз в сутки – эффективная терапия широкого спектра симптомов шизофрении^{1,2,3,4}

Сокращенная информация по медицинскому применению препарата Сероквель® Пролонг

Регистрационный номер: ЛСР-006700/10. Торговое название: Сероквель® Пролонг. Международное непатентованное название: кветиапин. Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые плёночной оболочкой. **Показания к применению:** шизофрения, включая: профилактику рецидивов у стабильных пациентов; биполярные расстройства, включая: умеренные и тяжелые маниакальные эпизоды в структуре биполярного расстройства, тяжелые эпизоды депрессии в структуре биполярного расстройства, профилактику рецидивов биполярных расстройств у пациентов с предшествующей эффективной терапией кветиапином маниакальных или депрессивных эпизодов в структуре биполярного расстройства; депрессивный эпизод; комбинированная терапия при субоптимальном ответе на монотерапию антидепрессантом. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция и непереносимость галактозы; совместное применение с ингибиторами цитохрома P450, такими как противогрибковые препараты группы азолов, эритромицин, кларитромицин и нефазодон, а также ингибиторы протеаз (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия»). Несмотря на то, что эффективность и безопасность препарата Сероквель® Пролонг у детей и подростков в возрасте 10-17 лет изучались в клинических исследованиях, применение препарата Сероквель® Пролонг у пациентов в возрасте до 18 лет не показано. **С осторожностью:** у пациентов с сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями или другими состояниями, предрасполагающими к артериальной гипотензии, пожилой возраст, печеночная недостаточность, судорожные припадки в анамнезе, риск развития инсульта и аспирационной пневмонии. **Побочное действие:** очень часто ($\geq 1/10$): головокружение, сонливость, головная боль; сухость во рту; синдром «отмены»; повышение концентрации триглицеридов в сыворотке крови, общего холестерина (главным образом, холестерина липопротеидов низкой плотности – ЛПНП) в крови, снижение концентрации холестерина ЛПВП в крови, увеличение массы тела, снижение концентрации гемоглобина. Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$): лейкопения; дизартрия, необычные и кошмарные сновидения, обморок, экстрапиримидные симптомы, повышение аппетита, суицидальные мысли и поведение; тахикардия, ощущение сердцебиения, ортостатическая гипотензия; нечеткость зрения; ринит, одышка; запор, диспепсия, рвота; незначительно выраженная астения, раздражительность, периферические отеки, лихорадка; повышение активности печеночных трансаминаз (АСТ, АЛТ) в сыворотке крови, снижение количества нейтрофилов, гипергликемия, повышение концентрации пролактина в сыворотке крови, снижение концентрации общего и свободного T4 в крови, снижение концентрации общего T3 в крови, повышение концентрации ТТГ в крови.

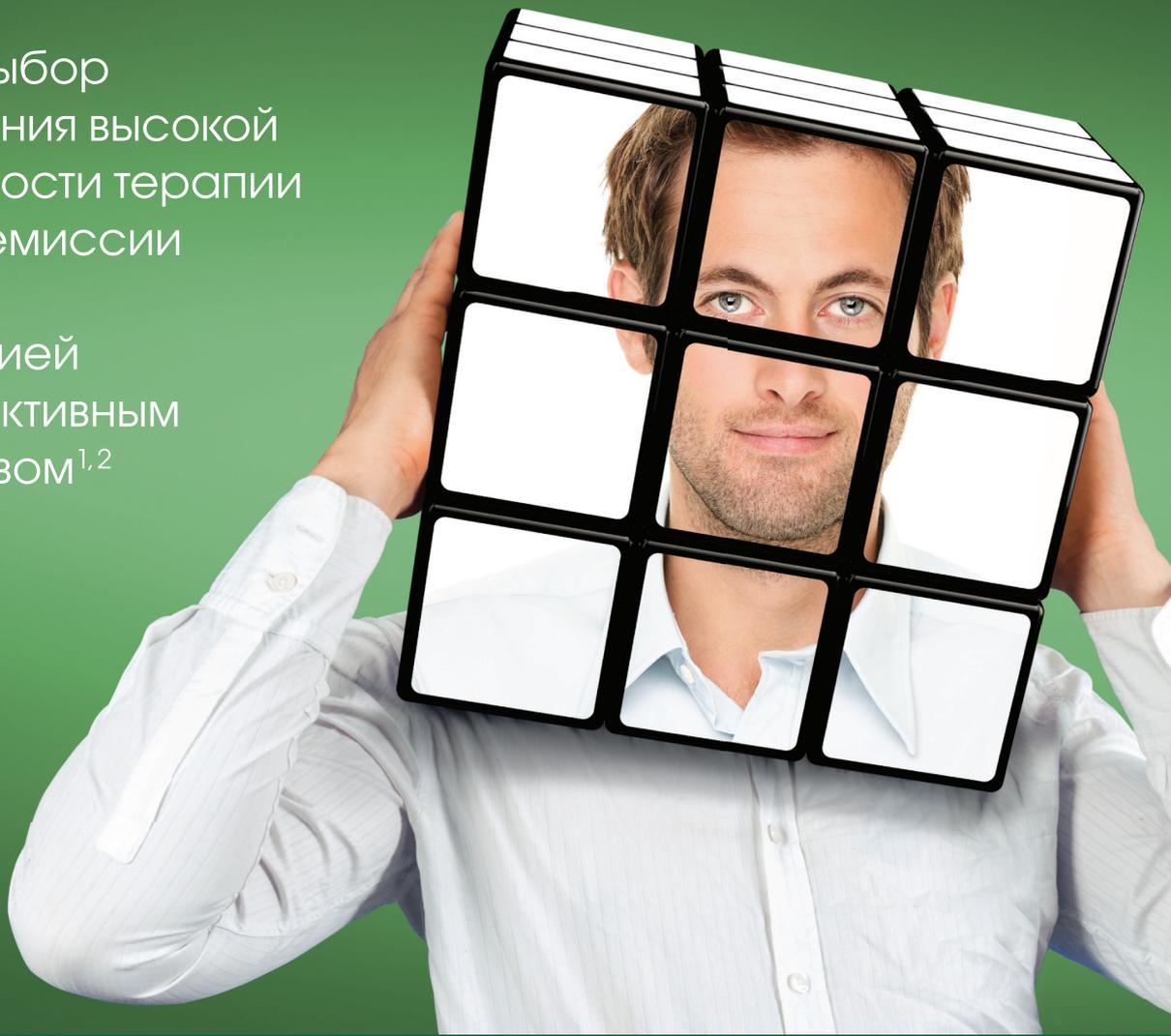
Перед назначением препарата Сероквель® Пролонг ознакомьтесь, пожалуйста, с инструкцией по медицинскому применению.

ID: SER-580 417 011- 13/11/2014

1. Kahn RS et al. J Clin Psychiatry 2007;68:832-842; 2. Baldwin CM, Scott LJ. CNS Drugs. 2009;23(3):261-9; 3. Peuskens J et al. Psychiatry (Edgemont) 2007; 4 (11):34-50;

4. Инструкция по медицинскому применению препарата Сероквель® Пролонг. Регистрационное удостоверение ЛСР-006700/10. (Изменение №2 от 09.09.14, №3 от 05.09.2014)

Надежный выбор
 для достижения высокой
 приверженности терапии
 и стойкой ремиссии
 у пациентов
 с шизофренией
 и шизоаффективным
 расстройством^{1,2}



Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Рисполепт Конста[®]. Регистрационный номер — П N015674/01. **Торговое название:** Рисполепт Конста[®]. **Международное непатентованное название:** рисперидон. **Лекарственная форма:** порошок для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия. **Фармакотерапевтическая группа:** прочие антипсихотические препараты. **Показания к применению:** лечение и профилактика обострений шизофрении и шизоаффективных расстройств. **Противопоказания:** гиперчувствительность к рисперидону или к любому другому ингредиенту этого препарата, период лактации, детский возраст до 18 лет. **С осторожностью применять при следующих состояниях:** заболевания сердечно-сосудистой системы; обезвоживание и гиповolemия; нарушения мозгового кровообращения; болезнь Паркинсона; судороги и эпилепсия (в том числе в анамнезе); тяжелая почечная или печеночная недостаточность; злоупотребление лекарственными средствами или лекарственная зависимость; состояния, предрасполагающие к развитию тахикардии типа «пируэт» (брадикардия, нарушение электролитного баланса, сопутствующий прием лекарственных средств, удлиняющих интервал QT); опухоль мозга; кишечная непроходимость; случаи острой передозировки лекарств; синдром Рейе; беременность. **Применение при беременности и лактации.** Данные о безопасности применения рисперидона у беременных женщин нет. Препарат Рисполепт Конста[®] можно применять во время беременности только в тех случаях, когда потенциальная польза для женщины превышает потенциальный риск для плода. Женщины, принимающие Рисполепт Конста[®], не должны кормить грудью. **Способ применения и дозы.** У пациентов, которые ранее не получали рисперидон, рекомендуется определить переносимость пероральных лекарственных форм рисперидона, прежде чем приступать к лечению препаратом Рисполепт Конста[®]. Рисполепт Конста[®] вводят 1 раз в 2 недели посредством глубокой инъекции в ягодичную мышцу, попеременно в правую и левую ягодицы. Препарат нельзя вводить внутривенно. В 3-недельный период после первого введения препарата Рисполепт Конста[®] пациент должен принимать эффективное антипсихотическое средство. Дозу препарата можно повышать не чаще, чем 1 раз в 4 недели. Эффект такого повышения дозы следует ожидать не раньше, чем через 3 недели после первой инъекции увеличенной дозы. **Побочное действие.** Наиболее частыми побочными действиями (≥1/10) являются бессонница, тревожность, головная боль, инфекции верхних отделов дыхательной системы, паркинсонизм, депрессия и акатизия. Нарушения лабораторных и инструментальных показателей: изменения ЭКГ, увеличение уровня пролактина, увеличение активности микросомальных ферментов печени, увеличение активности трансаминаз, увеличение или уменьшение массы тела; удлинение интервала QT на электрокардиограмме. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: атриовентрикулярная блокада, тахикардия, блокада пучка Гиса, фибрилляция предсердий, синусная брадикардия, брадикардия, ощущение сердцебиения, удлинение интервала QT, желудочковая аритмия, желудочковая фибрилляция, желудочковая тахикардия, внезапная смерть, остановка сердца. Гематологические нарушения и нарушения лимфатической системы: анемия, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз. Нарушения со стороны нервной системы: паркинсонизм², акатизия², головная боль, головокружение, седация, сонливость, тремор, дистония, поздняя дискинезия, дискинезия, судороги, обморок, постуральное головокружение, гипестезия, парестезия, летаргия, гиперсомния. Нарушения со стороны органа зрения: нечеткость зрения, конъюнктивит, синдром дряблой радужки (интраоперационный), окклюзия артерии сетчатки. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: вертиго, боль в ухе. Респираторные, торакальные нарушения и нарушения средостения: одышка, кашель, заложенность носовых пазух, фаринголарингеальная боль, синдром апноэ во сне. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: рвота, диарея, запор, тошнота, боль в области живота, диспепсия, зубная боль, сухость во рту, дискомфорт в желудке, гастрит, механическая кишечная непроходимость, панкреатит, кишечная непроходимость. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: недержание мочи, задержка мочеиспускания. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь, экзема, отек Квинке, зуд, акне, alopecia, сухость кожи. Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: артралгия, боль в спине, боль в конечностях, миалгия, мышечная слабость, боль в области шеи, боль в области ягодиц, костно-мышечная боль в области груди. Нарушения со стороны эндокринной системы: нарушение секреции антидиуретического гормона. Нарушения метаболизма и питания: гипергликемия, сахарный диабет, повышение аппетита, снижение аппетита, гипогликемия, диабетический кетоацидоз, водная интоксикация. Инфекции: инфекции верхних дыхательных путей, пневмония, грипп, инфекции нижних дыхательных путей, бронхит, инфекции мочевыводящих путей, инфекции уха, синусит, вирусные инфекции, цистит, гастроэнтерит, инфекции, локализованные инфекции, подкожный абсцесс. Травмы и осложнения, связанные с процедурой введения препарата: падение, боль во время процедуры введения препарата. Сосудистые нарушения: гипертензия, гипотензия, ортостатическая гипотензия. Общие нарушения и нарушения в области введения препарата: пирексия, периферический отек, боль в области груди, усталость, боли, боль в области введения препарата, астеня, гриппоподобное состояние, уплотнение в области введения препарата, уплотнение, реакции в области введения препарата, дискомфорт в области груди, медлительность, плохое самочувствие, гипотермия. Нарушения со стороны иммунной системы: гиперчувствительность, анафилактические реакции. Гепатобилиарные нарушения: желтуха. Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: аменорея, эректильная дисфункция, галакторея, сексуальная дисфункция, гинекомастия, приапизм. Психические нарушения: депрессия, бессонница, беспокойство, агитация, расстройство сна, мани, уменьшение либидо, нервозность. Возможная передозировка препаратом Рисполепт[®] не имеет специфического антидота, лечение должно быть направлено на поддержание функции ЦНС и сердечно-сосудистой системы, должна быть проведена дезинтоксикационная терапия. При тяжелых экстрапирамидных симптомах необходимо вводить антихолинергические препараты. Медицинское наблюдение и мониторинг необходимо продолжать до исчезновения признаков передозировки. **Особые указания.** Нельзя подвергать препарат воздействию температур выше 25 °С. При отсутствии холодильника препарат перед использованием можно хранить при температуре не выше 25 °С не более 7 дней. Рисперидон может снижать скорость психических и физических реакций, и поэтому пациентам следует рекомендовать воздерживаться от вождения автомобиля и работы с механизмами. **Условия хранения.** При температуре от 2 до 8 °С в защищенном от света, недоступном для детей месте. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. Держатель регистрационного удостоверения, организация, принимающая претензии: ООО «Джонсон & Джонсон». Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, 17/2. Тел.: (495) 755-83-57. Факс: (495) 755-83-58. Реклама.